

# L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

## THÈSE

### POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 Mars 1935

PAR

GABRIEL MUNÉRA

Pharmacien des Hôpitaux d'Alger

Licencié en Droit

Né le 15 Février 1902 à Bodeau (Oran)

#### MEMBRES DU JURY :

|                                                                                  |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| MM. LOMBARD, Professeur de clinique chirurgicale infantile<br>et orthopédie..... | <i>Président.</i> |
| DUBOUCHER, Agrégé (Chirurgie).....                                               | } <i>Juges.</i>   |
| HOUEL, Agrégé (Accouchements).....                                               |                   |
| FERRARI, agrégé (chirurgie) .....                                                |                   |



L'ANESTHÉSIE  
A L'EVIPAN SODIQUE  
PAR VOIE  
INTRAVEINEUSE





# L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 22 Mars 1935

PAR

GABRIEL MUNÉRA

Pharmacien des Hôpitaux d'Alger

Licencié en Droit

Né le 15 Février 1902 à Bedeau (Oran)

### MEMBRES DU JURY :

|                                                                                  |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| MM. LOMBARD, Professeur de clinique chirurgicale infantile<br>et orthopédie..... | <i>Président.</i> |
| DUBOUCHER, Agrégé (Chirurgie).....                                               | } <i>Juges.</i>   |
| HOUEL, Agrégé (Accouchements).....                                               |                   |
| FERRARI, agrégé (chirurgie).....                                                 |                   |

# UNIVERSITÉ D'ALGER

## FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. LEBLANC (✚, ✚, I. ✚).  
 DOYEN HONORAIRE..... HERAIL (✚, I. ✚).  
 ASSESSEUR..... PINOY (✚, I. ✚).

### PROFESSEURS

|                                                                                      |                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Clinique médicale.....                                                               | MM. AUBRY (O. ✚, ✚, I. ✚). |
| Clinique gynécologique.....                                                          | CABANES (✚, ✚, I. ✚).      |
| Clinique chirurgicale.....                                                           | COSTANTINI (✚, ✚, I. ✚).   |
| Botanique et matière médicale.....                                                   | FOURMENT (A. ✚, ✚, O. ✚).  |
| Clinique médicale et Hygiène infantile.....                                          | GILLOT (I. ✚).             |
| Médecine légale.....                                                                 | GIRAUD (O. ✚, ✚, I. ✚).    |
| Clinique obstétricale et de puériculture du 1 <sup>er</sup> âge.....                 | LAFFONT (✚, ✚, I. ✚).      |
| Anatomie.....                                                                        | LEBLANC (✚, ✚, I. ✚).      |
| Thérapeutique.....                                                                   | LEBON (✚, ✚, A. ✚).        |
| Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....                                 | LOMBARD (✚, ✚, I. ✚).      |
| Chimie biologique et médicale.....                                                   | MAILLARD (✚, I. ✚).        |
| Pharmacie.....                                                                       | MUSSO (I. ✚).              |
| Microbiologie et cryptogamie.....                                                    | PINOY (✚, I. ✚).           |
| Pathologie générale et Clinique psychiatrique.....                                   | POROT (I. ✚).              |
| Physique médicale.....                                                               | PORTES (✚, ✚, I. ✚).       |
| Anatomie pathologique.....                                                           | POUJOL (✚, I. ✚).          |
| Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées..... | RAYNAUD (✚, ✚, I. ✚).      |
| Parasitologie et zoologie médicale.....                                              | SENEVET (✚, I. ✚).         |
| Physiologie.....                                                                     | TOURNADE (O. ✚, ✚, I. ✚).  |
| Histologie et Embryologie.....                                                       | WEBER (✚, ✚, I. ✚).        |
| Chimie générale pharmaceutique et toxicologie.....                                   | WUNSCHENDORFF (I. ✚).      |
| Clinique ophtalmologique.....                                                        | N..                        |
| Hygiène, hydrologie et climatologie.....                                             | N..                        |

### PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (✚, ✚, A. ✚), Agrégé (Histologie)

### PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (✚, ✚, I. ✚).                      M. HÉRAIL (✚, I. ✚).

### CHARGÉ DE COURS

Clinique oto-rhino-laryngologique..... M. H. ABOULKER (✚, ✚, A. ✚).

### AGRÉGÉS

|                                        |                             |
|----------------------------------------|-----------------------------|
| Médecine.....                          | MM. BENHAMOU. (✚, ✚, A. ✚). |
| Histologie.....                        | COURRIER (✚, ✚, A. ✚).      |
| Chirurgie.....                         | DUBOUCHER (I. ✚).           |
| Accouchements.....                     | FERRARI (I. ✚).             |
| Médecine.....                          | HOUEL (✚, ✚, I. ✚).         |
| Chirurgie.....                         | LACROIX (A. ✚).             |
| Anatomie pathologique.....             | MOGGI (✚, A. ✚).            |
| Anatomie.....                          | MONTPELLIER (I. ✚).         |
| Chimie médicale.....                   | RIBET (✚, A. ✚).            |
| Histoire naturelle pharmaceutique..... | N..                         |
| Physiologie.....                       | N..                         |
|                                        | N..                         |

### AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie..... BATTEZ.

*NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.*



A LA MEMOIRE BIEN-AIMEE DE MES PARENTS

A TOUS LES MIENS



A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LOMBARD

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile

Chirurgien des Hôpitaux





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MES JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé H. DUBOUCHER

Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé FERRARI

Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé HOUEL



A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE MUSTAPHA

A MES MAITRES DE LA FACULTE MIXTE

DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

A MES AMIS

*Je dédie cette Thèse.*





## AVANT-PROPOS

---

Il nous est particulièrement agréable de remercier ici tous ceux qui, par leur haute culture intellectuelle, ont contribué à former notre esprit médical et nous ont inculqué dans, l'élaboration de ce travail, leur goût de la méthode et le bel enthousiasme si étroitement lié à notre profession. Nous ne sachons pas de plaisir de l'âme plus intense que celui d'exprimer publiquement ici ces sentiments naturels de reconnaissance.

A tous nos Maîtres aussi de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie, de l'Université d'Alger, qui ont bien voulu à maintes reprises nous aider de leurs conseils et nous faire bénéficier de leur précieux enseignement, nous sommes heureux d'adresser nos remerciements les plus vifs en les priant d'accepter l'hommage de notre dévouement le plus complet et le plus respectueux.

---



## INTRODUCTION

---

L'anesthésie générale demeure malgré les nombreux travaux qu'elle a suscités, une question d'actualité et un des problèmes les plus importants du chapitre de la « thérapeutique chirurgicale ».

Mise en doute avant sa réalisation, VELPEAU s'écriait en 1839, « éviter la douleur en chirurgie est une chimère qu'il n'est plus permis de poursuivre... » elle soulevait, dès son apparition, les discussions les plus vives ; MAGENDIE à l'Académie des Sciences accusait les chirurgiens de « réduire les patients à l'état de cadavres que l'on coupe, que l'on taille impunément faisant défaut à la raison, à la morale... » et jetait l'anathème sur la méthode en affirmant qu'elle « exposait à des conséquences dangereuses pour la sécurité publique ».

Pourtant, la légitimité de l'anesthésie générale fut admise et on ne discuta bientôt plus que sur le risque qu'elle pouvait faire courir et sur le moyen d'éliminer ce risque. Sans faire ici l'histoire de cette dernière forme de la discussion qui d'ailleurs dure encore, nous rappellerons cependant les querelles de l'éther et du chloroforme, les polémiques soulevées par la rachianesthésie destinée à remplacer l'anesthésie générale toutes les fois que faire se peut, etc. etc... et, tout récemment, l'anesthésie segmentaire par injection intra-artérielle. Il semble que la question est encore en évolution et qu'elle doit être périodiquement revisée.

C'est que le problème est complexe ainsi que l'a montré tout récemment avec autorité le professeur FORGUE dans son « Précis d'anesthésie chirurgicale ». Le Maître Montpellierain situe parfaitement le problème de la façon suivante :

1° Toute anesthésie générale est une intoxication totale mais temporaire de l'organisme.

2° Le sang est le vecteur de l'agent chimique de la narcose à travers les tissus.

3° En raison de sa richesse en graisse et lipoides, c'est le système nerveux central qui fixe, avec le plus d'intensité, l'agent chimique circulant.

4° C'est par l'étendue de la marge laissée entre l'anesthésie complète et l'intoxication bulbaire que se juge la nocivité comparée des divers anesthésiques.

5° Cette « marge de sécurité » dépend de la toxicité de l'agent chimique mais elle est fonction aussi des conditions d'administration de l'anesthésique : variations de la vitesse dans le passage des vapeurs anesthésiques, large surface d'absorption du sang, variations dans la diffusion de l'anesthésique et dans son passage du sang aux tissus de l'organisme.

6° Une condition majeure de sécurité, pour un anesthésique, c'est sa vitesse d'élimination : la voie principale d'élimination d'un agent anesthésique volatil est le poumon.

7° Il est possible d'activer physiologiquement la respiration en augmentant, dans le centre respiratoire, la pression de son excitant spécifique, l'acide carbonique.

8° Le sang ne se comporte pas, à l'égard de l'agent anesthésique, comme un véhicule indifférent ; il subit

sous son influence des altérations qui entrent en partie dans le syndrome anesthésique.

Retenons de cette succession de faits que *l'anesthésie générale est une intoxication généralisée temporaire* et du même coup, nous aurons posé la base de toutes les discussions, de toutes les recherches, de tous les espoirs aussi : la question de l'anesthésie générale gravite autour du « *risque* » auquel sont exposés les opérés.

Il semble que ce risque anesthésique soit tributaire de trois facteurs étroitement liés au *produit utilisé*, à son *mode d'introduction* dans l'organisme et au *comportement de l'individu vis-à-vis de lui*.

La voie sanguine directe paraît remplir les meilleures conditions d'administration puisqu'elle déverse, sans intermédiaire, l'anesthésique dans le torrent circulatoire qui le transporte au niveau des centres nerveux où il doit exercer son action. Mais elle impose l'emploi d'une solution anesthésique incapable de créer des perturbations importantes dans les éléments figurés et l'équilibre physico-chimique du sang. De plus, sa marge de sécurité doit être assez large puisqu'il est impossible d'éliminer rapidement le toxique introduit dans le sang.

La dose devra être rigoureusement précisée et l'introduction lente.

Le produit anesthésique est maintenant toujours pur ; par des « rectifications » successives la chimie permet l'élimination de toutes les impuretés et le produit est toujours comparable à lui-même.

Il agit par ses propriétés physiques (anesthésiques volatils et non volatils) et ses caractères chimiques qui le rattachent aux différentes fonctions de la chimie : alcool, éther, cétone, aldéhyde, uréïdes, barbituriques.

La « toxicité » doit être connue de façon précise et la « marge ou coefficient de sécurité » bien déterminée.

Le *comportement du malade vis-à-vis de l'anesthésique* est variable pour une même dose.

En dehors des considérations d'âge, de sexe, de poids, de taille et d'état physiologique ou pathologique, il faut établir tous les facteurs du « bilan de réception » du patient. Il faut toujours soigneusement apprécier, par tous les moyens, l'existence de cet élément impondérable si justement mis en évidence par la phrase de Mickulicz : « chaque narcose individuelle est une expérience nouvelle. » Ce facteur inhérent à l'individu lui-même, à sa manière de réagir à l'égard du narcotique est une inconnue qu'il n'est pas possible de mesurer malgré les différents « tests » utilisés pour le concrétiser. N'est-ce pas là amplement démontrer que l'anesthésie générale relève d'un art des plus délicats ?

Le souci de ne pas s'exposer à une intoxication massive a abouti à l'emploi d'associations de substances anesthésiques qui, dans une certaine mesure, atténuent les dangers présentés par chacun des narcotiques employés séparément. *L'anesthésie de base*, en particulier, l'une des plus récentes acquisitions en la matière, a pour but de réduire les doses d'anesthésique et les complications post-opératoires.

Elle consiste à introduire dans l'organisme, par une autre voie que la voie pulmonaire, une substance hypnotique capable de « créer une anesthésie générale de fond » susceptible d'être renforcée, si besoin, par inhalation modérée d'anesthésique volatil. L'anesthésie de base, ainsi que l'indique le professeur FORGUE, réduit à des doses minimales l'anesthésique par inha-

lation et crée un état de prénarcose qui supprime l'angoisse des futurs opérés, évite les phases d'agitation, assure en cours d'intervention un calme complet et procure un meilleur état de post-narcose avec sommeil paisible et réveil retardé.

Ces considérations préliminaires nous ont poussé à nous intéresser à l'étude de la *narcose par l'évipan sodique employé par voie intra-veineuse*, l'un des derniers anesthésiques nés.

Notre travail a pour point de départ l'étude de cet anesthésique dans le Service chirurgical de Monsieur le professeur agrégé H. DUBOUCHER. Par la suite, Monsieur le professeur agrégé FERRARI a bien voulu nous faire bénéficier des enseignements qu'il a retirés de la pratique de l'anesthésie à l'évipan. Nous avons ainsi réuni 142 observations qui sont à la base de la partie clinique de notre travail.

Enthousiasmé au début par les résultats obtenus, confirmés d'ailleurs en partie par nos lectures, nous avons recherché si cet anesthésique nouveau méritait une consécration définitive. Nous exposerons impartialement les faits et la conclusion s'écritra d'elle-même. Nous verrons si l'emploi de l'évipan par voie intra-veineuse doit être conservé et la place qui doit lui être faite. Nous verrons s'il est permis, expérimentalement au moins, d'étudier une autre voie d'introduction que la voie veineuse et si notre étude nous apparaît insuffisante nous dégagerons le sens à donner aux travaux futurs.

Notre travail a débuté par la compilation des publications parues jusqu'à ce jour afin de nous documenter le plus complètement possible sur l'évipan, produit chimique, médicament et anesthésique.



La deuxième partie est consacrée uniquement aux faits cliniques et expérimentaux, partie toute personnelle. On y trouvera en même temps qu'une incursion dans l'intimité du phénomène de l'anesthésie à l'évipan, les résultats que nous avons obtenus en associant « *l'évipan au dinitra* ».

Elle nous a permis, en l'étayant des enseignements que nous avons puisés dans la littérature et la clinique, d'apporter dans nos conclusions une tentative de mise au point de l'état actuel de la question de l'anesthésie à l'évipan sodique par voie intra-veineuse.

Nous ne croyons pas avoir épuisé la question si complexe de l'anesthésie à l'évipan et encore moins celle de la narcose générale.

Nous n'avons fait qu'ébaucher des recherches qui, poursuivies, nous ont semblé pouvoir éclairer un peu le délicat problème de l'anesthésie générale.

---

# PLAN

---

## PREMIÈRE PARTIE

---

### L'EVIPAN SODIQUE

*Chapitre I.* — Etude Chimique. Etude pharmacologique. Etude physiologique chez l'homme. Etude expérimentale.

*Chapitre II.* — La pratique de l'anesthésie à l'Evipan sodique.

---

## DEUXIÈME PARTIE

---

### L'ANESTHESIE A L'EVIPAN SODIQUE ET LES AUTRES MODES D'ANESTHESIE

*Chapitre I.* — L'anesthésie générale par les différents produits et procédés.

*Chapitre II.* — Les avantages et les inconvénients de l'anesthésie à l'Evipan sodique. Essai de parallélisme avec les autres anesthésies.

*Chapitre III.* — Indications et contre-indications de l'anesthésie à l'Evipan sodique.

---

## TROISIÈME PARTIE

---

### NOS FAITS CLINIQUES ET EXPERIMENTAUX

*Chapitre I.* — Les faits cliniques. Observations. (Les conclusions qui en découlent).

*Chapitre II.* — Les faits expérimentaux. (Les conclusions qui en découlent).

### CONCLUSIONS GENERALES



## PREMIERE PARTIE

---

### CHAPITRE PREMIER

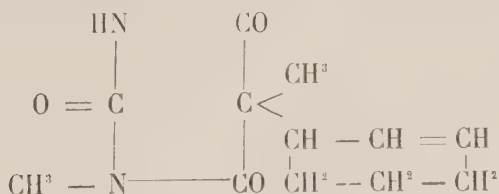
Dans ce chapitre le lecteur ne trouvera pas une étude complète et détaillée des propriétés chimiques, physiques et pharmacologiques de l'évipan sodique ; cette étude dépasse le cadre du sujet que nous avons à traiter. Pourtant, certaines notions nous ont paru nécessaires à rappeler au début de ce travail, car elles éclairent plus particulièrement les effets de l'anesthésique dès que son action se manifeste après son introduction dans l'organisme.

---

## I — ETUDE CHIMIQUE

---

L'évipan sodique est le sel de Sodium de l'acide N - Méthyl - C-C - Cyclohexényl - Méthyl - Malonylurée. Il répond à la formule développée suivante :



C'est un dérivé de la série barbiturique caractérisé par un groupement hypnogène appartenant à la

série cyclique à chaîne fermée du benzène. Il est lourd, puisque son poids moléculaire total est de 238, celui de son groupement hypnogène seul atteignant 97. L'importance de ce poids atomique, que nous soulignons déjà, n'échappera plus quand nous aurons étudié la « pharmacologie » des dérivés de la malonylurée.

L'évipan est une poudre cristalline blanche, insipide, fondant à 145°, difficilement soluble dans l'eau, mais beaucoup plus soluble dans l'alcool à chaud. Son sel de sodium, l'évipan sodique, présente physiquement un aspect identique mais acquiert, du fait de sa combinaison avec ce métal, une solubilité très grande dans l'eau. Cette propriété, d'une importance capitale, devait le faire entrer dans la préparation des solutions pour injections intra-veineuses ou intra-dermiques.

Du point de vue chimique il réagit comme tous les « véronals » et sa désintégration rapide permet de mettre en évidence la présence de l'acide barbiturique. Son insolubilité à l'état d'acide N-méthyl-C-C-cyclohexényl-méthyl-barbiturique peut servir à le caractériser dans une solution. En effet, l'évipan sodique, issu d'un acide très faible, est décomposé par les acides les plus faibles, d'une part, en évipan qui précipite, d'autre part, en sel de sodium correspondant à l'acide employé. C'est ainsi que le gaz carbonique, ou acide carbonique, le précipite de ses solutions aqueuses avec formation de carbonate de sodium. Le petit inconvénient *constitué* par cette instabilité chimique explique les différentes phases de sa présentation dans le commerce. Livré à la thérapeutique, d'abord en solution aqueuse, puis en solution concentrée à 33 % dans du Méthyldiglycol, il fut définitivement présenté à l'état de pureté dans des am-

poules scellées. Cette dernière forme oblige à une préparation extemporanée et met immédiatement en garde contre les impuretés éventuelles, la solubilisation complète du produit dans l'eau *constituant* un test de pureté très important.

*La recherche de l'évipan dans l'urine* découle des propriétés que nous venons d'énumérer, à savoir qu'il est déplacé de ses combinaisons et précipité de ses solutions aqueuses par les acides les plus faibles, ce précipité étant très soluble dans l'éther.

PICON et Mademoiselle CAILLÈRE indiquent la méthode suivante pour l'extraire de l'urine :

« 100 cc d'urine sont déféqués au sous-acétate de  
« plomb et filtrés. L'excès de plomb est éliminé par  
« une solution de sulfate de sodium jusqu'à ce qu'une  
« prise d'essai ne donne plus de précipité blanc de  
« sulfate de plomb. On filtre. Le liquide filtré est  
« additionné d'acide chlorhydrique et épuisé par  
« l'éther. Les solutions éthérées, obtenues après plu-  
« sieurs lavages, sont évaporées. Les cristaux qui se  
« déposent, au fond du cristalliseur où s'est fait l'éva-  
« poration, sont repris par quelques gouttes de les-  
« sive de soude. On obtient alors, après neutralisa-  
« tion, une solution qui contient l'évipan sodique. Il  
« suffit de le caractériser par ses constantes physi-  
« ques et ses propriétés chimiques et pharmacodyna-  
« miques. »

---

## II. — ETUDE PHARMACOLOGIQUE

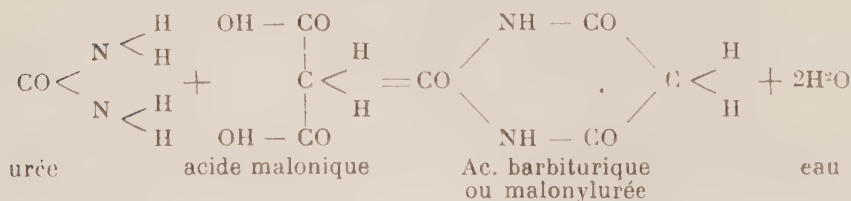
L'étude pharmacologique de l'évipan sodique est intimement liée à celle des dérivés de la malonylurée. On sait que ceux-ci représentent un magnifique exemple de l'existence de noyaux organiques doués de propriétés pharmacologiques et physiologiques spéciales caractérisés, dans le cas particulier qui nous intéresse, par une action hypnotique manifeste.

La fixation sur ces noyaux de différents radicaux intervient pour renforcer, ou modifier, les propriétés hypnotiques initiales. Aussi, LEBEAU et COURTOIS, pour marquer l'analogie existant entre ces produits et les matières colorantes, désignent-ils sous le nom d'*hypnophores*, les groupements qui introduits dans la molécule type déterminent l'apparition d'une action hypnotique et, sous le nom d'*hypnogène*, la molécule qui les supporte.

L'hypnogène peut fixer des hypnophores identiques ou différents et donner des hypnotiques dont l'activité est très variable.

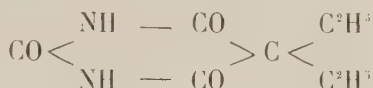
Mais étudions de plus près la nature de ces produits.

Si l'on fait agir l'acide malonique sur l'urée on obtient, après élimination de deux molécules d'eau, l'acide barbiturique ou malonylurée. L'équation chimique suivante traduit ce phénomène :



Le corps obtenu, la malonylurée, est dépourvu de propriétés hypnotiques.

Il en est de même de son dérivé diméthylé ou diméthyl-malonylurée. Par contre, la diéthyl-malonylurée, plus communément désignée sous le nom de *Véronal*, le premier produit de la série en date, possède nettement des propriétés hypnotiques ; il répond à la formule suivante :



Bientôt FISCHER et BEHRING constatent que le dérivé dipropyl-barbiturique ou proponal, dont les deux hypnophores sont représentés par le radical propyl  $\text{C}^3\text{H}^7$ , possède des propriétés hypnotiques encore plus fortes.

La diisoamyl-malonylurée cependant est très faiblement active comme hypnotique.

L'idée de fixer sur le radical hypnogène des radicaux de carbures non saturés a conduit à la préparation de l'acide diallyl-barbiturique  $\text{C} < \begin{array}{c} \text{C}^3\text{H}^5 \\ \text{C}^3\text{H}^5 \end{array}$  ou Dial qui s'est avéré quatre fois plus actif que le Véronal.

Mais TIFFENEAU et CARNOT ne tardèrent pas à démontrer que les dérivés disubstitués asymétriques ont un pouvoir hypnotique plus élevé que celui des disubstitués symétriques. C'est ainsi que :

L'éthyl-méthyl  $\text{C} < \begin{array}{c} \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{CH}^3 \end{array}$  est plus actif que le diéthyl  $\text{C} < \begin{array}{c} \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{C}^2\text{H}^5 \end{array}$  ou véronal.

L'éthyl-propyl  $\text{C} < \begin{array}{c} \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{C}^3\text{H}^7 \end{array}$  est plus actif que le diéthyl

$\text{C} < \begin{array}{c} \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{C}^2\text{H}^5 \end{array}$  ou véronal et que le dipropyl  $\text{C} < \begin{array}{c} \text{C}^3\text{H}^7 \\ \text{C}^3\text{H}^7 \end{array}$  ou proponal.



L'éthyl-butyl  $C \begin{smallmatrix} < C^2H^5 \\ < C^4H^9 \end{smallmatrix}$  ou sonéryl est plus actif que le dibutyl et que le diéthyl.

L'allylisopropyl  $C \begin{smallmatrix} < C^3H^7 \\ < C^3H^7 \end{smallmatrix}$  ou numal est plus actif que le diallyl ou dial et que le dipropyl ou proponal.

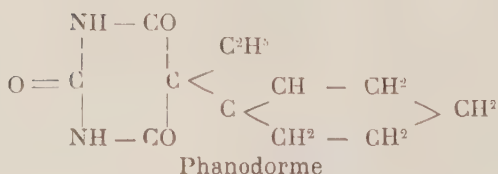
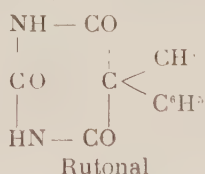
D'autres dérivés doivent leur action hypnotique plus grande, soit à l'introduction de nouveaux éléments dans leur molécule, soit à la fixation d'un radical hypnophore plus compliqué, soit plus simplement à un mélange. Citons :

Le Pernocton ou Bromopropényl secondaire butyl-barbiturique qui doit, à la présence du brome, son action plus efficace.

L'Amytal ou Ethyl-méthyl-butyl-malonylurée.

Le Somnifène qui est un mélange à parties égales d'acide diéthyl barbiturique et d'acide isopropylallyl-barbiturique solubilisé par la diéthylamine.

— Enfin, aux radicaux de carbures à chaîne ouverte on a substitué des radicaux du genre phényl, à chaîne fermée, seuls ou associés à des radicaux aeycliques. L'acide méthyl-phényl barbiturique ou Rutonal en est un exemple, ainsi que la cyclohexényl-éthyl-malonylurée ou phanodorme (V. formules ci-contre).



C'est à cette dernière catégorie qu'appartient le produit que nous nous proposons d'étudier, l'Evipan, avec cette particularité qu'il existe une substitution d'un groupement méthyle en N dans sa formule.

Si nous voulons tirer une première conclusion, nous dirons : « Alors que le groupement méthylé est sans action, le groupe éthyle est manifestement actif, cette propriété s'accroissant, jusqu'au dérivé allylé, pour devenir très faible avec le composé di-isoamylé ». Il nous est permis d'ajouter que les substitutions asymétriques augmentent le pouvoir hypnotique.

On retrouve la même analogie quand on étudie la *toxicité* de tous ces corps.

D'une manière générale, les dérivés qui comprennent, dans leur constitution, un radical alcoolique de la série acyclique ont une toxicité et une activité d'autant plus faibles qu'on s'adresse aux termes les moins élevés de la série. Autrement dit, la toxicité et partant l'activité, augmentent avec le poids moléculaire, les dérivés appartenant à la série cyclique devant être, théoriquement du moins, plus actifs mais aussi plus toxiques que ceux de la série acyclique de même ordre.

LEBEAU et COURTOIS ont essayé d'expliquer cette variation des propriétés hypnotiques des différents dérivés de la malonylurée, en reconnaissant aux radicaux hypnophores une action tendant à modifier la solubilité des hypnotiques dans les humeurs de l'organisme, modification qui contribuerait à leur pénétration plus ou moins intense dans les cellules vivantes. Aussi bien, comme dans le cas des anesthésiques, la théorie du coefficient de partage :

$$\frac{\text{solubilité dans l'huile}}{\text{solubilité dans l'eau}} = K,$$

indiquée par MEYER et OVERTON, pour juger de la valeur des anesthésiques, s'appliquerait dans le cas des hypnotiques et se trouverait confirmée par les déterminations effectuées par TIFFENEAU :

*Le pouvoir hypnotique croît en sens inverse de leur solubilité, ce qui confirme la règle de RICHET relative à leur toxicité, et en raison directe du coefficient de partage, conformément à la théorie de MEYER et OVERTON.*

Ces coefficients n'ont pas, bien entendu, de valeur absolue mais leur détermination, dans l'étude des termes d'une série possédant un noyau identique, constitue un guide précieux du point de vue physiologique.

La solubilité dans l'eau des dérivés barbituriques, réellement actifs, est donc en général très faible. C'est pour cette raison que l'on s'est adressé à leurs dérivés sodés. Ces sels alcalins sont très solubles mais ils manquent en général de stabilité et, en présence de l'eau, ils se dissolvent avec mise en liberté de l'alcali. Cet alcali, base forte, peut agir sur le noyau barbiturique et déterminer sa rupture, par véritable cyclolyse, en supprimant du même coup toute action hypnotique.

Aussi, l'idée de neutraliser ces dérivés par des bases faibles, telle que la diéthylamine, est-elle venue logiquement à l'esprit. La solubilité reste intacte et la rupture ne se produit pas parce que la diéthylamine ne provoque pas la cyclolyse. C'est ainsi que le Numal est de l'allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine.

Appliquons ces données à l'évipan sodique :

Nous savons qu'il est le sel de sodium de l'acide N-méthyl-C-C-cyclo-héxényl-méthyl-barbiturique. Du fait qu'il appartient à la série fermée cyclique, comme

le Rutonal et le Phanodorme, il doit, théoriquement du moins, être à la fois plus actif et plus toxique que le Numal et le Sonéryl dont les radicaux hypnophores sont eux à chaîne ouverte comme ceux du Véronal. Son poids atomique, par ailleurs, est supérieur à ceux de ces deux derniers dérivés; son action narcotique doit donc leur être supérieure. L'expérience est venue confirmer cette manière de voir et a démontré en même temps, que si l'action narcotique de l'évipan est supérieure à celle du Sonéryl et du Numal, elle est par contre beaucoup plus courte.

Voici donc situé, dans le groupe des barbituriques, ce nouvel anesthésique utilisé par la voie intra-veineuse. Né de conceptions toutes théoriques, l'évipan, obéissant aux grandes lois chimiques, devait, par sa préparation et sa synthèse, orienter logiquement les idées vers une utilisation dictée par ses propriétés si fortement hypnotiques.

Pourtant, si l'on étudie son mode d'action, en le comparant, pour ce faire, à celui des autres barbituriques, on voit apparaître, à un degré très élevé, ces propriétés qui font de tous ces dérivés des armes à double tranchant.

En effet, introduits dans l'organisme, ces produits, véhiculés par le sang vont imprégner les centres nerveux pour exercer leur action hypnotique. Cette action dure tant que leur concentration dans le sang est suffisante pour provoquer le sommeil.

Cette notion de dose, véritable « seuil hypnotique », revêt ici un caractère d'une importance indéniable, puisqu'elle laisse déjà entrevoir la difficulté d'un dosage rigoureux, étant donné qu'elle dépend de nombreux facteurs qui échappent à nos investigations. Parmi ces facteurs entre en jeu le processus naturel

de défense de l'organisme qui lutte contre l'offense de l'hypnotique en déclenchant, soit une réaction d'élimination, soit une réaction de destruction. Ce processus de défense de l'organisme va nous permettre de donner un premier caractère distinctif entre l'évipan, d'une part, et les autres dérivés de la série, d'autre part. En effet, certains barbituriques déclenchent surtout le processus d'élimination et on les retrouve dans les urines dans des proportions pouvant atteindre 90 % de la dose injectée. D'autres, au contraire, provoquent surtout le processus de désintégration, les 97 % de la dose injectée pouvant être détruite.

A ces notions, il convient d'ajouter celle, d'une importance au moins égale, qui conditionne la vitesse d'élimination et de destruction.

Par exemple, l'organisme met 5 jours pour éliminer les 90 % de la dose initiale de Véronal ; il lui faut 10 jours pour une même proportion de Numal. Cette élimination, du reste, n'est pas influencée par les diurétiques, ce qui semble établir que l'état fonctionnel du rein ne joue aucun rôle dans cette désintoxication. ( Nous verrons combien cette remarque peut être riche de conséquences ).

Pour d'autres barbituriques l'élimination est moins grande, mais la destruction plus forte :

On ne retrouve dans les urines que

40 % de Dial ou Sonéryl

13 à 16 % de Luminal ou Gardénal

5, 4 % de Pernocton

et cette proportion est pratiquement nulle pour l'Amytal et l'Evipan.

La notion de temps ou plutôt de vitesse de désintégration reprend ici son importance et permet de sé-

parer l'Amytal de l'Evipan sodique puisque celui-ci est plus rapidement détruit que celui-là, (20 à 30 minutes suffisent pour détruire la dose minima anesthésique d'évipan).

Et l'on voit apparaître les caractères distinctifs qui imposent l'évipan, dans la pratique de la narcose, de préférence aux autres barbituriques :

1° Destruction presque totale de sa molécule sans formation de produits secondaires présentant des propriétés hypnotiques et nocives ;

2° Action rapide et de courte durée parce que désintégration rapide ne dépassant pas 15 minutes.

Le corollaire suivant en est la conséquence :

La narcose à l'évipan sodique, se superposant à un coma barbiturique, seul dangereux par sa durée, dans l'intoxication par les dérivés de la malonylurée, on conçoit que les accidents graves ne pourront se produire que pendant le laps de temps très court, après tout presque gouvernable, pendant lequel l'évipan sodique se trouve en quantité strictement suffisante pour provoquer le « coma narcotique ». On en doit excepter les cas de surdosage ou de susceptibilité particulière de l'organisme qui prolongent le coma et peuvent, comme nous le verrons au cours de ce travail, entraîner des accidents bulbaires, pulmonaires ou cardiaques, ou des complications inattendues telles que l'insuffisance cardio-vasculaire et l'œdème aigu du poumon rapportés par IDE.

---

### III. — ETUDE PHYSIOLOGIQUE

---

Nous venons de passer en revue les propriétés chimiques et pharmacologiques de l'évipan sodique. Il importe maintenant de savoir comment il va se comporter dans l'organisme, comment il va réagir sur tel organe, sur telle fonction. De l'étude approfondie de cette partie de notre travail, réservée à la physiologie du produit, vont découler des indications précises quant à son absorption, aux modifications qu'il entraîne dans les différents appareils, à son élimination, etc., indications qui vont lui assigner une place définitive dans la thérapeutique et la pratique de la narcose.

#### 1° ABSORPTION DU MÉDICAMENT

L'évipan sodique a été introduit dans l'organisme par les voies entérale, sous-cutanée et veineuse.

STEPHAN, WEESE, SHARPFT, BENSHEIM, OESTREICH, l'ont utilisé comme somnifère pour combattre les insomnies. Il semble même que son action soit surtout efficace dans les états relevant de la psychiâtrie. La dose ingérée varie avec l'effet à obtenir, mais un fait surtout est patent, c'est le sommeil quasi-normal procuré par ce produit dans tous les cas. Le malade peut reprendre ses occupations sans ressentir les effets de ce somnifère qui se révèle, ici encore, comme un produit agissant vite et sans laisser de traces.

La voie sous-cutanée ne s'est pas montrée supérieure ni en effet, ni en rapidité, à la voie entérale dans ces cas d'insomnie. Par ailleurs, elle ne déter-



mine la narcose complète qu'à dose élevée aussi, la voie intraveineuse reste-elle, malgré tout, la méthode de choix pour plusieurs raisons. Par cette voie en effet, l'action est très rapide, presque immédiate; elle est fugace aussi, ce qui suppose une élimination accélérée.

Malgré ces avantages, on a reproché à cette voie la nécessité de ponctionner une veine et de créer des altérations de la paroi veineuse par contact avec le produit injecté. On lui a reproché d'introduire trop brutalement dans le torrent sanguin un médicament aussi actif. Ce qui importe, c'est d'injecter dans les veines des produits qui ne soient ni hémolytiques ni coagulants ni caustiques. Or, l'évipan sodique est très bien supporté localement car il ne provoque au niveau de la veine, ni oblitération, ni thrombose, ni thrombophlébite. Expérimentalement, on a pu laisser stagner pendant un temps assez long la solution d'évipan sodique dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, sans que le vaisseau ait présenté une altération quelconque. Bien plus, l'injection paraveineuse ne s'accompagne d'aucun trouble et on ne constate ni brûlure, ni infiltration, ni douleur, ni nécrose, ni escharre.

D'autres facteurs, et plus particulièrement le temps nécessaire à la neutralisation de l'action du produit et à sa disparition hors du sang, la rapidité avec laquelle les tissus s'en emparent et le fixent, la durée totale de l'élimination enfin, sont venus démontrer l'innocuité et la valeur de la voie d'absorption intravasculaire. C'est elle qui s'impose, c'est elle d'ailleurs que la méthode d'anesthésie à l'évipan sodique a choisie.



## 2° LES MODIFICATIONS DU SANG

Voici donc l'anesthésique introduit dans le sang ; quelles sont les modifications qu'il va faire subir au milieu intérieur ?

La plus grande partie des auteurs s'accordent à dire qu'elles sont pratiquement inexistantes. Nous avons relevé cependant quelques contradictions que nous nous proposons de rapporter sans commentaires.

En ce qui concerne le *plasma*, l'équilibre acido-basique et la réserve alcaline ne sont pas influencés, ou alors secondairement et d'une manière peu sensible.

Le *mécanisme de la régulation* de la circulation sanguine, extériorisé par la mesure de la tension artérielle, du pouls et des contractions cardiaques, est certes plus discuté.

D'après la notice bibliographique qui accompagne l'évipan, fournie par l'I. G. Farbenindustrie, l'effet secondaire de l'évipan sur la tension artérielle est minime puisque celle-ci s'abaisse chez le lapin de 15 à 20 mm. de mercure seulement.

Pour CAILLERET, la tension ne varie pas suivant des règles fixes. On constate fréquemment une diminution brusque et passagère de celle-ci qui remonte ensuite, au bout de 2 ou 3 minutes. Le plus souvent elle s'abaisse de 15 à 30 mm. de mercure, c'est-à-dire dans la même mesure que dans le sommeil normal.

GUY souligne aussi cet abaissement de la tension pendant la narcose.

JARMAN et LAWRENCE ABEL sont du même avis que CAILLERET : la tension baisse, souvent très vite, de 20 mm. de mercure mais remonte presque aussitôt après.

FRÜND trouve que la tension s'abaisse de 10, 25 et 50 mm. Il l'a même vue, pendant seize fois, dépasser les 50 mm.

HONCAMP constate chez 21 malades, à pression systolique comprise entre 160 et 140 mm., avant l'anesthésie, 17 fois, une chute de 20 à 25 mm. et 4 fois, une ascension d'environ 35 mm.

LE LORRIER et MAYER signalent une ascension de la tension artérielle.

Pour H. GÖCKE, ces modifications de la tension artérielle dépendent de la vitesse de l'injection de la solution anesthésique. Il trouve qu'en ralentissant cette vitesse, la tension ne subit aucune modification.

THEISEN, d'après son expérience, affirme que dans tous les cas où la tension artérielle est normale, la narcose à l'évipan ne lui fait subir aucune modification. Dans le cas de tension élevée, chez les vieillards hypertendus par exemple, la tension s'abaisse et remonte ensuite.

E. POECK a étudié plus spécialement les variations de la tension artérielle à l'hôpital Martin Luther de Berlin. Cette dernière a été mesurée avant et après la narcose et contrôlée rigoureusement par l'autonographe de LANGE. Les premières constatations ont fait ressortir des variations assez importantes, surtout dans la période pré-opératoire, juste avant l'anesthésie par conséquent. L'auteur n'a aucune peine à démontrer que ces variations relèvent de l'état psychique des patients, (en particulier de la peur), qui n'ignoraient pas que la méthode utilisée était un procédé nouveau. Par ailleurs, ces anesthésies avaient été faites dans la salle d'opérations. En se mettant à l'abri de ces multiples causes d'erreur, l'auteur a constaté des résultats d'une constance remarquable: les valeurs

pré et post-opératoires de la tension artérielle sont sensiblement les mêmes. L'auteur conclut que la tension artérielle n'est presque pas influencée par la narcose à l'évipan sodique, même si cette narcose dure une demi-heure.

Plus récemment R. SAUSSE, dans sa thèse inaugurale, rapporte les résultats qu'il a obtenus au cours de ses investigations; il constate:

Chez l'adulte jeune, un clocher hypertensif au moment de l'endormissement, puis une chute qui prend fin au terme de la narcose, au moment des sutures. Cette élévation discrète et finale semble correspondre à la réapparition de la sensibilité réflexe médullaire, la douleur non corticale pouvant être à l'origine de cette hausse. Le clocher du début est rapporté à la peur;

Chez le vieillard, l'appareil cardio-vasculaire ne réagissant pas avec la même vigueur, on retrouve la même courbe mais beaucoup moins accentuée. Et SAUSSE conclut que l'évipan sodique est un déprimeur léger.

La discussion n'est pas aussi vive autour des variations du *pouls*.

La notice de l'I. G. Farbenindustrie ne signale aucune modification: le pouls demeure plein et régulier.

CAILLERET fait les mêmes constatations et ajoute que parfois il se montre, en outre, plus plein et plus régulier.

CUCULIZA est du même avis.

JARMAN et LAWRENCE ABEL constatent que le pouls s'améliore d'abord pour se ralentir ensuite en suivant les mêmes variations, dans le même temps, que la pression artérielle.

Pour R. SAUSSE, chez le jeune adulte, au clocher hypertensif correspond un clocher tachycardique au moment de l'endormissement, puis le pouls suit les variations de la tension artérielle.

*Chez le vieillard*, le pouls réagit moins bien.

R. SAUSSE admet que dans certains cas, chez les cardiaques, l'évipan sodique régularise le rythme du pouls, et partant, des contractions cardiaques.

Cette étude du pouls nous amène maintenant à envisager les réactions du cœur vis-à-vis de l'évipan sodique.

La notice de l'I. G. Farbenindustrie nous dit que le rythme cardiaque ne semble pas influencé par l'évipan, même si des doses excessives bloquent la respiration. Dans ce cas, en effet, le cœur continue à battre régulièrement pendant longtemps. On conçoit aisément toute l'importance d'une pareille constatation. la simple excitation de la fonction respiratoire, au cours des accidents qui peuvent se produire pendant la narcose, étant susceptible de ranimer les malades.

CAILLERET estime que l'évipan est à ce point inoffensif pour le cœur que nombre de malades, porteurs de lésions de cet organe, n'ont pas présenté d'accidents au cours ou à la suite de l'anesthésie.

Quant à POECK, qui expérimente avec l'autotonographe de LANGE, il constate que la courbe des contractions cardiaques reste uniforme au cours des interventions, même si elles sont de longue durée. Il n'a jamais observé d'effet fâcheux sur le cœur et la circulation à l'état physiologique comme à l'état pathologique.

L'évipan sodique appartenant aux dérivés de l'acide barbiturique possède, comme eux, la propriété de se fixer électivement sur les globules et très peu sur le

plasma, ce qui explique sans doute les modifications peu importantes de ce dernier. Il était donc rationnel de rechercher comment réagissent les globules rouges, et en général tous les éléments figurés du sang, sous l'action de l'évipan sodique.

*Sang.* — Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître que cette action est nulle ou presque nulle, sur les *hématies*. Pas d'*hémolyse*, donc pas de destruction d'*érythrocytes*. Les *modifications* morphologiques n'ont pas été étudiées, mais il est probable que, si elles existent, elles doivent être excessivement fugaces parce que la désintégration du produit est extrêmement rapide.

Il doit en être de même, du reste, de leur perméabilité et de leur résistance.

Nulle part, nous n'avons trouvé mention des réactions opposées par les *globules blancs* et les *plaquettes sanguines* à l'injection d'évipan. Pour la même raison que précédemment nous pensons que cette action, si elle existe, est extrêmement fugace et, par conséquent, nullement spécifique.

Voyons, pour en finir avec le sang, les modifications d'ensemble portant sur le sang total et les humeurs et aussi, pour en terminer, celles portant sur les viscères.

Pratiquement, l'action de l'évipan sodique sur le *sang total*, les *humeurs* et les *viscères* est nulle ou minime et alors non spécifique.

La *glycémie* demeure inchangée.

L'*urémie* n'est pas modifiée (LE LORIER et MAYER).

L'*azotémie* ne varie pas (JARMAN, LAWRENCE ABEL).

Les *métabolismes* ne sont guère influencés et CUCULIZA a constaté, qu'après l'anesthésie, la réaction normale vis-à-vis de l'équilibre chloruré est conservée.

L'épreuve de la *galactosurie provoquée* ne subit aucune modification d'après CAILLERET.

Le *temps de saignement* ne varie pas malgré HONCAMP qui constate, avec BRÉCHOT, une hyperémie du champ opératoire et FRÜND qui affirme que l'évipan sodique n'augmente pas les saignements parenchymateux. MOURE paraît plus éclectique et ne constate de l'hyperhémie que chez quelques opérés en état de contracture dormant insuffisamment.

Le *temps de coagulation* non plus ne paraît pas changé.

Enfin pas de *phénomènes de choc*, nous disent LAWRENCE ABEL et JARMAN et pas de rupture d'équilibre thermique. Pourtant, MONOD constate une légère baisse de la température.

Reste l'action sur les *viscères*. HOLTERMAN n'a jamais pu déceler d'altérations viscérales. Nous savons, d'autre part, ce qu'il faut penser de l'injection intraveineuse du produit en ce qui concerne les parois du vaisseau, de même que nous connaissons l'innocuité des injections paraveineuses ou sous-cutanées.

CHEYLAC ne trouve pas de lésions rénales au point de vue anatomo-pathologique tandis que MONOD ne constate rien d'anormal au niveau du tube digestif. Cependant, HONCAMP fait cesser les vomissements chez deux malades anesthésiés à la raché, par une injection d'évipan.

### 3° ACTION DE L'ÉVIPAN SODIQUE SUR LES SÉCRÉTIONS EXTERNES

L'action de l'évipan sur les sécrétions externes ne semble pas encore avoir été étudiée en détails.

Nulle part, en effet, ne sont mentionnées des variations portant sur les sécrétions gastrique, pancréa-

tique, biliaire, sudorale. Devons-nous interpréter ce silence comme un avantage de l'anesthésique se traduisant par une inocuité absolue vis-à-vis des sécrétions externes citées plus haut ? Nous croyons, pour notre part, que la question n'a pas été vue d'assez près et qu'il convient de la traiter avec certaines réserves.

Sur la *sécrétion lactée*, nous pouvons affirmer que son action est nulle, puisque la narcose à l'évipan au cours des interventions pour abcès du sein, a été maintes fois utilisée sans que l'agalactie ait été signalée.

Rien de bien net non plus en ce qui concerne la *sécrétion salivaire*. VALCHSHOFER se contente de reconnaître que l'anesthésie à l'évipan sodique ne provoque pas de salivation accentuée, mais, par contre, il ne dit pas si elle est diminuée. Cependant, dans un article de fond très récent, MENEGAUX et SECHÉHAYE constatent chez les anesthésiés par l'évipan, une soif ardente qu'ils attribuent à la diminution de la sécrétion salivaire.

ERNST, se plaçant au double point de vue pathologique et pratique affirme que les « affections des organes excrétoires » ne contre-indiquent pas l'emploi de l'évipan.

Plus importante est l'étude de la *sécrétion urinaire*. Les premières publications soulignent déjà l'action négative de l'évipan sur l'élimination rénale.

CHEYLAC ne trouve aucune influence fâcheuse de la narcose sur le seuil d'élimination rénale du glucose, ni sur les fonctions excrétoires (diabétiques). « Le taux » de l'urine émise dans les 24 heures est normal : pas d'oligurie post-opératoire ; l'analyse des urines n'a jamais mis en évidence de variations notables de



ses éléments pas plus qu'elle n'a décelé la présence de cellules ou d'albumine. CHEYLAC conclut que ce sont là des preuves irréfutables qui militent en faveur de l'intégrité rénale consécutive à l'intoxication évipanique.

Bien plus, même chez les urinaires, l'oligurie ne se manifeste pas.

Dans l'urine, on ne retrouve que des traces de la substance anesthésique non modifiée. Expérimentalement, dans l'urine de 48 heures recueillie chez un chien auquel on avait injecté sous la peau des doses de 2 g. 5 à 3g. d'évipan sodique, on n'a pu retrouver que 2,3 à 2,8 % d'un acide barbiturique qui n'a pas été autrement déterminé. Cette question sera traitée plus longuement au sujet de l'élimination du médicament.

#### 4° ACTION DE L'ÉVIPAN SODIQUE SUR LA RESPIRATION

L'évipan sodique ne semble pas agir d'une manière néfaste sur la respiration. Pourtant, à dose massive, c'est le poumon qui cesse le premier de fonctionner, alors que le cœur continue à battre.

Pris à la dose narcotique, l'évipan sodique procure un sommeil sensiblement normal s'accompagnant, comme dans le sommeil physiologique, d'un ralentissement des mouvements respiratoires qui deviennent plus réguliers mais aussi plus superficiels.

Au cours de l'anesthésie générale évipanique, la respiration, après avoir été un peu accélérée au début, demeure profonde et régulière.

CAILLERET donne les indications suivantes : pendant la narcose, la respiration n'est pratiquement pas altérée mais, dans les premières minutes, il y a en général :



1° Une phase d'apnée assez importante pour un public non averti, due à la contracture des muscles intercostaux. Cette phase n'est pas constante ;

2° Une phase pendant laquelle la respiration est légèrement accélérée et plus superficielle ;

3° Enfin, une phase où la respiration se ralentit pour reprendre le même rythme que pendant le sommeil normal.

Rarement la cyanose du visage et des lèvres, quand elle existe, prend une allure inquiétante.

Ce qui vient d'être dit nous permet de conclure que l'influence de la narcose évipanique sur la respiration paraît bien anodine. Pourtant, FRUUD rapporte 26 accidents et incidents respiratoires au cours de 200 narcoses :

Trois fois les troubles furent assez graves.

Vingt trois fois la respiration devint superficielle avec des pauses variant entre 1' et 1'30".

Trois fois la cyanose fut légère et trois fois accentuée.

GOCKE signale, dans 15 % des cas de sa statistique qui s'élève aussi à 200 cas, un peu d'étouffement.

LAUBER rapporte un cas de paralysie des centres respiratoires au cours de 150 anesthésies.

Els dit qu'il faut se méfier des porteurs de lésions rénales qui ont une tendance particulière à faire des accidents respiratoires.

Dans la période post-opératoire, il ne semble pas qu'il faille reconnaître à l'évipan une action néfaste sur la respiration et l'appareil pulmonaire en général. A ce point de vue, ce produit échappe à la règle générale qui fait des « dérivés de la malonylurée » des produits susceptibles de provoquer des congestions

pulmonaires par stase active ou passive. La destruction rapide, l'action fugace, l'élimination accélérée, dans un organisme sain et non taré ayant un foie intact et actif, viennent en grande partie expliquer cette anomalie qui fait de l'évipan sodique un produit dénué de certaines des propriétés générales des barbituriques.

Dans le même ordre d'idées, seuls sont à craindre les surdosages qui, en créant des états somnolents prolongés après la narcose, peuvent entraîner secondairement des complications très étroitement liées au ralentissement de la défense organique de l'individu.

Du reste, lorsque la respiration se ralentit au cours de la narcose, il est facile de provoquer le réflexe respiratoire et d'exciter les centres nerveux en pratiquant une injection de lobéline ou de coramine, quoique FRUND ait remarqué l'inconstance des effets de cette dernière.

Les inhalations de carbogène, les mouvements respiratoires artificiels et les tractions rythmées de la langue conservent d'ailleurs toute leur valeur.

#### 5° ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX ET LES ORGANES DES SENS

Nous nous proposons d'étudier uniquement l'action de l'évipan sodique sur le système nerveux à l'exclusion des phénomènes intimes qui provoquent la narcose. Il s'agira donc, plus particulièrement, ici, de l'action de l'anesthésique sur les *réflexes*; accessoirement nous étudierons les *troubles moteurs* et *sensoriels*, enfin les *phénomènes psychiques*.

Les *réflexes* sont influencés par l'évipan sodique qui agirait différemment suivant les auteurs consultés; pour les uns, tous les réflexes sont abolis au cours

de la narcose, pour les autres, il est nécessaire d'établir des exceptions.

CUCULIZA constate la persistance des réflexes tendineux.

PÉRARD voit disparaître les réflexes musculaires et tendineux, comme d'ailleurs le réflexe cornéen. Par contre, le réflexe à l'accommodation est conservé .

R. SAUSSE fait remarquer qu'en stomatologie, on se sert de la propriété que possède l'évipan sodique de conserver intacts les réflexes tussigène et de la déglutition, pour éviter le passage dans les voies aériennes des liquides (sang ou pus) qui pourraient s'y déverser.

Pour BAUMECKER les pupilles restent remarquablement dilatées pendant toute la durée de la narcose ; R. SAUSSE les a vues au début en mydriase aussi, mais PÉRARD trouve que la pupille reste petite et que sa dilatation annonce, comme pour les autres anesthésiques, l'imminence d'une syncope.

Dans la littérature étrangère, l'accord est, aussi, loin d'être parfait. Le *réflexe lumineux des pupilles* est persistant pour DUYZINGS, aboli pour JUNG, paresseux pour RODE et STEPHAN. ANSCHÜTZ, avec la majorité des praticiens, (BÜRCKLE DE LA CAMP, DEINHARDT, SCHUMAKER, RODE, etc.), signale un myosis léger pendant l'établissement de la narcose puis une mydriase progressive, si bien, qu'au stade de narcose profonde, les pupilles sont moyennement dilatées.

KRIBEL trouve que les réflexes pharyngo-laryngés sont abolis, alors que ROPKE les trouve toujours conservés. Pour MENEGAUX et SECHÉHAYE ils sont irréguliers.

Les *réflexes abdominaux* et *périphériques* sont abolis pour ANSCHÜTZ, BAUCKS, SCHUMAKER. Pourtant MÉNÉGAUX et SECHEHAYE trouvent le relâchement abdominal un peu insuffisant pour les opérations sus-ombilicales, tout en lui reconnaissant une qualité égale à celui provoqué par l'éther et inférieure à celui de la rachianesthésie.

Les *réflexes à la douleur* sont souvent observés lors de l'incision des téguments, mais les *réflexes péritonéaux profonds* (traction sur les mésos) donnent rarement ou jamais de réaction motrice. Cependant le *réflexe de Douglas* persiste (VOLT, MÉNÉGAUX et SECHEHAYE).

Plus constante, plus rapide aussi dans son apparition, s'avère la *paralysie des muscles masticateurs*. La chute de la mâchoire inférieure est un des signes que tous les auteurs s'accordent à reconnaître comme étant le premier ou l'un des premiers symptômes de la narcose, chute totale qui oblige à une attention soutenue, non seulement pendant toute la durée de l'intervention, mais encore après celle-ci, pour éviter les complications respiratoires mécaniques.

*En résumé*, l'évipan sodique agit, selon les auteurs, de différentes manières sur les réflexes; il semble que ces résultats disparates soient nés de constatations faites à des stades de l'anesthésie différents, la profondeur de la narcose jouant avant tout un rôle primordial. Aussi combien est-il intéressant de reproduire ici le tableau des réflexes, classés dans l'ordre de leur disparition établi par ANSCHÜTZ, d'après les recherches de sa clinique (SPECHT et HORNUS), les données de la littérature et de nombreuses communications personnelles.

[Les stades *a*, *b*, *c*, IV correspondent à ceux du schéma de REHN et KILLIAN. Le signe 0 signifie l'abolition, le signe + la conservation des réflexes.] <sup>(1)</sup>

|                                         | Stade<br>a | Stade<br>b | Stade<br>c | IV |
|-----------------------------------------|------------|------------|------------|----|
| Réflexes des mâchoires ...              | 0          | 0          | 0          | 0  |
| Réflexes abdominaux .....               | 00 +       | 0          | 0          | 0  |
| Réflexes cornéens .....                 | 0 +        | 0          | 0          | 0  |
| Réflexes périphériques ...              | 0 +        | 0          | 0          | 0  |
| Réflexes péritonéaux superficiels ..... | +          | 00 +       | 0          | 0  |
| Réflexes pupillaires .....              | +          | 0 +        | 0          | 0  |
| Réflexes péritonéaux profonds .....     | +          | +          | 00 +       | 0  |

*Pratiquement :*

L'abolition du *réflexe cornéen* ne prouve pas que l'anesthésie est complète. Sa réapparition est un signe de réveil assez constant :

La *chute de la mâchoire* annonce le début de la narcose et peut servir de repère pour certains auteurs au dosage de la quantité d'évipan sodique à injecter : elle entraîne par contre une surveillance constante jusqu'à la réapparition de la tonicité des muscles masticateurs.

Le *réflexe pupillaire* paraît peu important ; « le jeu habituel du rétrécissement et de l'élargissement de la pupille qui guide la narcose par inhalation, manque dans l'anesthésie à l'évipan sodique ». Seule une di-

(1) Voyez tableau page 96.

latation pupillaire brusque pourrait avertir d'un accident...

Le *réflexe tussigène et de la déglutition* n'est pas toujours conservé et peut créer des ennuis si on ne prend pas des précautions dans les interventions qui s'accompagnent d'écoulement pouvant se déverser dans les voies aériennes. Par contre, sa persistance empêche souvent la mise en place du tube de Mayo.

Les *réflexes abdominaux périphériques* semblent conditionnés, surtout quand on intervient dans la région périnéo-anale (DUBOUCHER, MÉGNIN et SARLIN), par les excitations venues de l'extérieur au moment où s'établit la narcose et avant qu'elle ne soit complète.

Les *réflexes péritonéaux* sont en général et pratiquement abolis.

L'étude des *troubles moteurs* caractérisés par l'excitation des malades constitue un chapitre important, car l'intensité de cette excitation, pendant ou après l'anesthésie, peut créer de véritables ennuis. Les divers degrés peuvent être rencontrés.

— Au début de la narcose, on a observé une *certaine raideur* du patient qui disparaît d'ailleurs assez rapidement ; ce phénomène est plus rarement signalé dans la période post-anesthésique.

— A un degré de plus, l'agitation provoque des mouvements amples, mais lents qui ont été comparés à ceux d'un dormeur qui s'éveille.

— D'autres fois, il s'agit d'un tremblement léger et fibrillaire, comme il est classique de le constater dans l'application d'une thérapeutique à base de dérivés barbituriques.

— Enfin, l'agitation peut être extrême avec mouvements désordonnés et saccadés et donner lieu à une surveillance du malade importante et très pénible.

— Tous ces troubles moteurs relèveraient d'une dose insuffisante d'évipan sodique (CUCULIZA). Ils se manifestent, en effet, à la période de début, et à la période post-anesthésique, c'est-à-dire au moment où l'anesthésique se trouve en petite quantité dans l'organisme, soit que l'injection n'est pas suffisamment poussée encore, soit que le toxique est presque totalement éliminé. La loi générale qui régit les narcotiques agirait ici en provoquant à dose infime une excitation, alors qu'à dose massive, l'action est contraire. Les exemples de la pharmacopée ne manquent pas à ce sujet : morphine, belladonne, alcool, etc.. Un facteur individuel intervient aussi qui laisse prévoir dans certains cas l'agitation post-anesthésique (vago-toniques, alcooliques, etc..).

Rostock affirme que de tels phénomènes d'excitation sont plus fréquents avec l'anesthésie à l'éther.

#### *Autres phénomènes nerveux*

— HOLTERMANN relate la fréquence relative du *hoquet* au cours de l'anesthésie et RODE celle de la *toux* chez les tuberculeux.

— Les *vomissements*, rares, sont toutefois assez souvent mentionnés. Il est rationnel de rapporter ici l'effet inverse produit par une injection d'évipan sodique, dans deux cas de vomissements tenaces provoqués par une rachianesthésie.

— SIMENAUER constate quelques *frissons*.

— HOLTERMANN, LAUBER, etc.. signalent au réveil des *vertiges*, un état analogue à celui de l'ivresse, des *pleurs*, des *sanglotements*, qui sont extrêmement fu-



gaces. *Du point de vue psychique* enfin, les résultats sont excellents, l'amnésie post-opératoire est absolument totale et même les malades qui, au cours d'une anesthésie incomplète, ont gémi et se sont plaints n'en conservent aucun souvenir. KOBEL cite un cas exceptionnel où l'amnésie totale dura 48 heures.

— En général, les malades se réveillent euphoriques et conservent de l'anesthésie un souvenir agréable.

— Pour conclure, nous citerons un cas particulier, où après l'anesthésie, la perte de *l'odorat* et du *goût* fut complète et se maintient telle 2 mois après (Docteur DUBOUCHER). Nulle part nous n'avons trouvé mentionné un fait analogue ou similaire. A décharge, nous dirons que le même accident s'est produit après une narcose à l'éther. De leur côté, GRENADE, KOBEL, ERNST, GOURDIAT, ont signalé une diplopie transitoire.

#### 6° ACTION SUR L'APPAREIL URINAIRE

L'évipan sodique dont la destruction se ferait dans le foie, est éliminé par les urines où l'on retrouve des traces du produit non désintégré. Les dérivés de la malonylurée s'éliminant, d'une manière générale, par les reins, il n'est pas rare de constater, dans cet organe, des lésions qui se traduisent objectivement par l'apparition d'éléments pathologiques dans les urines : albumine, sang, cylindres. C'est pour cette raison qu'il nous a paru opportun d'étudier dans le détail l'action de l'évipan sur l'appareil urinaire.

Or, du point de vue *anatomo-pathologique*, l'examen des viscères n'a pas montré à CHEYLAC de lésions rénales et, du point de vue *fonctionnel*, les recherches sont restées négatives.



LE LORIER et MAYER constatent que la quantité d'urine émise dans les premières 24 heures est normale.

Le taux des chlorures, celui de l'urée, l'urémie, restent normaux.

L'épreuve de la chloruration provoquée indique une réaction normale de l'organisme vis-à-vis de l'équilibre chloruré et, nous dit CHEYLAC, le seuil d'élimination du glucose et la fonction excrétoire ne subissent aucune influence fâcheuse.

Enfin, l'épreuve de la sulfone-phénol-phtaléine ne montre aucune modification entre les mains des expérimentateurs.

Les urines conservent donc leurs caractères physiologiques (JARMAN, STÉPHAN, LAUBER, DEINHARDT).

La présence de cellules, d'albumine, de sang, de cylindres, n'étant signalée par aucun des auteurs ayant étudié systématiquement la fonction rénale, au cours de l'anesthésie à l'évipan, nous pouvons conclure à l'intégrité anatomique et physiologique de cette fonction. Et ce qui mieux que toute autre chose semble l'avoir prouvé, c'est son adoption par les spécialistes des voies urinaires (GORIDNER, OPPENHEIMER).

ERNST prétend même que chez les sujets présentant des troubles du fonctionnement rénal, ou chez les individus néphrectomisés à rein unique, l'évipan ne provoque pas d'accident, la narcose se déroulant aussi bien que chez les sujets ayant des organes intacts.

Pourtant, FRIEDMANN rapporte qu'il a parfois trouvé dans l'urine, après l'anesthésie, de l'albumine, des cylindres et des hématies et il cite pour cela le cas d'un malade qui avait reçu 10 cc. d'évipan mais aussi 5 g. 60 d'avertine. Cet exemple isolé, de même que

l'albuminurie transitoire signalée, dans quelques cas, par SIMENAUER et REDMANN, ne peuvent pas être imputés à l'évipan, aussi admettrons-nous qu'en règle générale, l'évipan sodique n'a aucune action sur l'appareil urinaire.

Dans le paragraphe consacré à « l'élimination du médicament », nous reviendrons sur la présence de l'évipan dans les urines et nous indiquerons les procédés utilisés pour le déceler.

#### 7° ACTION DE L'EVIPAN SODIQUE SUR LE FOIE

L'opinion généralement admise que l'évipan sodique est détruit au niveau de la cellule hépatique nous conduit logiquement à étudier l'action du produit sur la glande elle-même.

CHEYLAC n'a pas trouvé de lésions anatomo-pathologiques.

CAILLERET, pour mettre en évidence l'action toxique du produit sur le foie a systématiquement exploré la valeur fonctionnelle de cet organe, avant et après l'anesthésie, par l'épreuve de la galactosurie provoquée, de NOEL FIESSINGER *et* FR. THIEBAUD :

« A 8 heures du matin, après avoir fait vider la  
« vessie du malade, on lui donne 40 g. de galactose  
« pur dissous dans 200 g. d'eau. Il ne prend pas de  
« repas avant midi et reste tout le temps étendu. On  
« recueille la totalité des urines dans 4 bouteilles,  
« à 10 h., 12 h., 16 h. et 20 h. Le lendemain matin,  
« on mesure les quantités et on établit la concentra-  
« tion des échantillons en sucre réducteur. D'après  
« les auteurs, les urines des sujets normaux ne dé-  
« passent pas, dans les premières heures, des concen-  
« trations de 6 à 8 ‰ avec des éliminations globales  
« qui dépassent rarement 2 g. Si un processus d'hé-

« patite existe, il augmente considérablement les concentrations et nettement aussi les éliminations globales ».

Dans tous les cas où cette méthode a été appliquée avant et après l'anesthésie, CAILLERET n'a pas observé de modifications sensibles dans les chiffres obtenus. L'évipan sodique n'aurait donc aucune action sur le foie ! Nous n'hésitons pas cependant à formuler immédiatement une réserve car si cette action est nulle sur un foie dont l'intégrité anatomique et fonctionnelle est conservée, elle peut très bien ne pas l'être sur une cellule hépatique déjà lésée. Voici d'ailleurs pourquoi :

HEESSE a constaté que les animaux auxquels on a enlevé le foie où chez lesquels le foie a été lésé par intoxication phosphorée, se réveillent beaucoup plus lentement que les animaux à foie normal.

Dans la littérature, (SIMENAUER, HOLTERMANN, FRUND), nous avons relevé de nombreux cas où les auteurs ont constaté le peu de résistance, vis-à-vis de l'évipan, des sujets ayant le foie lésé. Aussi, nous ne concluons pas, comme R. SAUSSE « qu'il est difficile de préciser dans quelle mesure l'action de l'évipan sur le foie peut entraîner des processus de déficience et d'infection surajoutée » comme le fait s'est produit dans les observations de MOULONGUET et dans un cas qu'il rapporte lui-même.

Nous croyons, au contraire, qu'il s'agit d'un phénomène assez fréquent en biologie et en pathologie. Le foie, organe destructeur, désagrège l'évipan en un « temps record » traduit par la brièveté de la narco-se et la désintoxication rapide de l'organisme. Cette destruction s'accompagne sans doute d'un hyperfonctionnement de la glande qui, brutalement, est sollici-

tée pour fournir un effort supplémentaire, effort qui débute au cours même de la narcose et se produit pendant un laps de temps très court. Dire que le lapin est capable de détruire en 13 minutes la moitié de la dose narcotique, c'est donner une idée de la rapidité de l'attaque hépatique. Si le foie est intact, si ses fonctions sont normales, l'effort supplémentaire n'a aucun retentissement sur l'organisme, mais si la cellule hépatique présente déjà une diminution, un amoindrissement de sa « valeur antitoxique », consécutif à un processus infectieux ou de sclérose qui a dévié, usé cette fonction, le « coup de collier » brutal, nécessaire à la désintégration du médicament injecté, « force » la glande hépatique et entraîne secondairement un trouble de toutes les autres fonctions qui relèvent du foie.

Ainsi donc l'évipan sodique, n'est que le facteur patent qui déclanche, par surmenage hépatique et exaltation de la déficience, l'insuffisance latente du foie ; cette conception explique les contradictions relevées dans la littérature, sous la plume de CAILLERET, de cas où les opérés, pourtant hépatiques confirmés, n'ont pas présenté d'accidents. *Suivant l'état de « potentiel de défense » de la cellule hépatique, l'évipan sodique est, ou n'est pas, susceptible de provoquer des accidents.* Cet anesthésique répond ainsi à la loi générale qui s'applique à tous les médicaments dont la désintégration se fait au niveau du foie. Mais ces considérations nous amènent à étudier l'élimination de ce narcotique.

#### 8° ELIMINATION DU MÉDICAMENT

Cette élimination revêt dans le cas particulier qui nous intéresse, une importance considérable.

On sait que certains médicaments forment des composés d'absorption ou de véritables combinaisons avec les constituants normaux du sang ou bien encore, qu'ils subissent des transformations dans le plasma ; disons tout de suite qu'il ne peut s'agir, en aucun cas, d'une disparition réelle du médicament. Par ailleurs, il est le plus souvent impossible de préciser le lieu de transformation des médicaments qui ont quitté le sang : est-ce au lieu d'élection, au lieu d'élimination ou bien à un tout autre endroit ? Après leur départ du sang, les substances étrangères à l'organisme subissent des modifications plus ou moins considérables : oxydation, dédoublement, hydratation, désamination, synthèse, etc... Certaines d'entre elles même traversent l'organisme sans subir de modification ; c'est surtout dans ces cas que les quantités existantes dans le sang et au lieu d'action élective dépendent des intensités et des vitesses d'injection, d'absorption et d'élimination.

Ces données premières nous laissent déjà entrevoir toute la complexité du problème.

Les auteurs admettent, et les raisons invoquées paraissent suffisantes, que l'évipan sodique, introduit dans l'organisme, voit sa molécule chimique se détruire au niveau du parenchyme hépatique.

Expérimentalement, on constate d'ailleurs que ce produit n'est pas détruit dans le sang. Si nous ajoutons que l'évipan sodique, comme en général tous les barbituriques, se fixe électivement sur les globules, faiblement sur le plasma, la rate, la graisse et les muscles et pas du tout sur le *rein* et le *foie*, on comprend mieux que la destruction puisse s'opérer au niveau du foie, mais on hésite à penser que le rein ne joue aucun rôle. Pourtant, l'expérimentation semble l'avoir nettement démontré :

CHEYLAC montre que dans l'urine de 48 heures, recueillie chez les chiens auxquels on a injecté sous la peau des doses de 2 g. 5 à 3 g. d'évipan, on ne retrouve que 2,8 à 2,3 % d'un acide barbiturique qui n'a pu être autrement déterminé.

LE LORIER et MAYER qui ont fait rechercher systématiquement l'évipan sodique dans les urines des patients anesthésiés par cette méthode, n'ont pu mettre en évidence aucune trace d'évipan dans les échantillons d'urine recueillis 20 minutes puis 1 heure et 2 heures après la fin de l'injection.

HALBERKAHN et FRETWURST n'ont pu retrouver dans l'urine de l'homme, après injection de 0 g. 10 à 1 g. d'évipan, que 1,2 à 4,5 % d'acide barbiturique, sans pouvoir établir s'il s'agissait de l'évipan lui-même, d'un de ses produits de transformation ou d'un mélange. Ces auteurs ajoutent que cette élimination minime est terminée trois jours après qu'on a cessé l'administration du produit.

WEESSE enfin, constate que les animaux néphrectomisés, ou atteints de néphrite uranique, détruisent la même quantité d'évipan que les sujets sains.

Ainsi donc, les reins ne jouent aucun rôle ni dans la destruction ni dans l'élimination de l'évipan. Celui-ci est détruit dans l'organisme, vraisemblablement au niveau du foie comme tend à le démontrer WEESSE qui, opérant sur des animaux hépatectomisés ou atteints de lésions hépatiques graves, constate que le réveil se fait plus tardivement chez eux que les animaux sains. La littérature, dans le même ordre d'idées, cite de nombreux cas de réveil retardé et somnolent chez des individus porteurs de lésions de cet organe.

Mais ce qu'il importe de retenir, c'est qu'avec l'évipan sodique naît une propriété nouvelle des dérivés de la série barbiturique, savoir : la destruction complète et rapide du produit dans l'organisme. Cette vitesse de décomposition est suffisamment mise en relief par les expériences suivantes faites sur le lapin : « si on injecte 40 m/mg. d'évipan par kg. de poids de l'animal, on atteint le stade V (Voir schéma p. 96), puis 13' après le stade III. Si on injecte à nouveau 20 m/mg., on retombe sur le stade V qui redonne encore 13' après le stade III et ainsi de suite. En conclusion, un lapin de 2 kg. 1/8 de poids rend efficace, au bout de 13', 45 m/mg. d'évipan sodique dans le premier temps. Après, lors de la deuxième injection, l'élimination se fait dans le même temps pour une dose moindre. Pour une dose plus élevée du début la narcose est plus profonde et le procès antérieur se fait plus lentement ».

Le lapin est donc capable de détruire en 13 minutes la moitié de la dose narcotique.

Si nous ajoutons que l'évipan sodique ne s'accumule pas dans l'organisme, nous pourrions lui reconnaître comme caractère essentiel une *désintégration complète et rapide* entraînant une *désintoxication instantanée*.

Aussi, a-t-on rapproché l'anesthésie à l'évipan sodique des anesthésies par inhalation. PAYEN le trouve aussi rapide dans son élimination, qui devient ici un terme impropre, que le chlorure d'éthyle tandis que la I. G. Farbenindustrie écrit que la désintoxication rapide de l'organisme lui confère une supériorité sur l'éther.

Si nous ajoutons avec JANSSEN que la première qualité d'un anesthésique est d'apporter le plus rapide-



ment possible le narcotique aux centres nerveux intéressant l'anesthésie, nous aurons expliqué du même coup le choix de l'injection intra-veineuse. Elle se trouve être en effet, la plus directe et complète ainsi les avantages que présente la narcose à l'évipan sodique.

#### 9° TOLÉRANCE VIS-A-VIS DE L'ÉVIPAN

C'est un des avantages prôné par tous les partisans de l'anesthésie à l'évipan sodique par voie intra-veineuse, que la tolérance de l'organisme vis-à-vis de l'anesthésique.

Sa marge thérapeutique est relativement élevée puisque son action anesthésique est obtenue avec des doses quatre fois moindres que la dose mortelle.

Nous savons ce qu'il faut penser de *son action locale*: elle est nulle et sa tolérance illimitée.

WEESSE, chez l'animal, STEPHAN et JUNG chez l'homme n'ont pas observé d'accidents lorsqu'ils se sont servis de la voie intra-musculaire.

KLAGS qui a pratiqué l'examen histologique des veines au lieu de ponction ne signale pas de lésions.

Cependant, nous devons être très circonspect en ce qui concerne l'innocuité absolue du produit, certains auteurs ayant constaté des cas de thrombose veineuse (HOLTERMANN, HOCHÉ, BORCHERS, LAUBER, WALCHSHOFER), quoique de l'avis même de ces auteurs, ces accidents ne soient pas tous imputables au produit.

Par contre, LAUBER, SPITZER, HAYWARD, ont eu à déplorer une nécrose cutanée, sans gravité il est vrai, à la suite d'une injection intra-dermique. POHL observe un érythème scarlatiniforme qui dure trois jours après une anesthésie à l'évipan sodique. Nous ne saurions terminer sans citer les cas observés par PETERKIN et TEATHERSTON qui ont vu une dermite *papulo-vésicu-*



*laire localisée* et un *érythème* chez des anesthésistes ayant manipulé l'évipan. Cette dernière remarque constitue un exemple qui a la valeur d'une expérience, car il met en relief l'importance du facteur « susceptibilité et réceptivité individuelles » dont nous avons déjà parlé.

Pourtant, en ce qui concerne l'injection intra-veineuse, il semble que l'on doive être plus éclectique. Certes, l'expérience a démontré indiscutablement, d'une part, que l'évipan n'est pas détruit dans le sang, d'autre part, qu'il n'est pas nuisible à l'organisme, pas plus d'ailleurs que ses produits de décomposition. En effet, il a été possible d'injecter à des animaux, journellement et pendant des mois, des doses hypnotiques d'évipan sans provoquer d'autres troubles organiques que ceux que l'on voit apparaître au cours du sommeil normal, c'est-à-dire, une légère baisse de la fréquence respiratoire et de la tension artérielle. Nous citerons ici les expériences d'HOLTERMANN qui a pu faire, chez le même sujet, jusqu'à quatre anesthésies complètes en trois jours, celles de THEISEN qui se rapportent à un individu anesthésié trois fois, les observations de WALCHSHOFER et JUND qui portent ces chiffres à 4, 9 et 19 anesthésies consécutives.

L'éloquence de ces chiffres n'a pas besoin de commentaires. Pour être plus complet, nous passerons en revue l'expérimentation de plusieurs autres auteurs.

WEESSE démontre la faible toxicité de l'évipan pour les tissus de l'organisme en constatant que 50 mmg. de produit n'abaissent que de 3 % l'activité du cœur isolé de chien.

Mais si cette inocuité est réelle et s'étend aux produits de désintégration, d'après ce même auteur qui a injecté chaque jour à un chat et un cobaye, pendant trois mois, 0,08 d'évipan sans déclencher ni troubles phy-

siologiques ni lésions anatomiques, elle n'est pas absolue d'après KENNEDY. Cet auteur a en effet constaté une surcharge graisseuse et quelques stigmates de dégénérescence chez deux souris anesthésiées 17 à 18 fois, à 1 ou 2 jours d'intervalle et ne présentant cliniquement aucun trouble.

KENNEDY ne signale aucune autre manifestation, mais WEESSE remarque qu'il lui a fallu augmenter la dose journalière de 25 % au bout de 50 jours, pour obtenir le court sommeil habituel. Aussi, avec MÉNÉGAUX et SECHÉHAYE, concluons-nous que l'accoutumance de l'organisme à l'évipan sodique est pratiquement nulle.

Mais écoutons WETZEL: « Dans la narcose le poison anesthésique ne doit jamais être donné à doses trop grandes, même si on le donne par petites doses répétées, parce qu'une fois que le poison est incorporé, il n'est plus à vaincre, son effet menaçant la vie. » La règle énoncée est générale et si elle s'applique à tous les anesthésiques, sans exception, elle doit se vérifier pour l'évipan. Si nous admettons que la tolérance de l'organisme est très grande nous devons la considérer uniquement du point de vue des « effets secondaires » ou à retardement.

La tolérance envisagée au moment de l'injection ne peut pas jouir de la même faveur. Ici, entrent en jeu un certain nombre de facteurs dont le moins qu'on puisse dire, est qu'ils viennent compliquer considérablement la posologie de l'évipan. Rien n'a été oublié par les différents auteurs qui ont traité de la question: taille, poids, âge, sexe, état général du malade, etc... et les formules proposées pour obtenir la narcose se sont multipliées. Il est cependant un facteur auquel on néglige peut-être un peu trop d'accorder une importance capitale. Nous voulons parler de

la *susceptibilité individuelle* qui paraît indépendante de tous les calculs et qui réside dans l'aptitude, plus ou moins grande, de chaque organisme à s'endormir, voire même à faire des accidents, quel que soit l'anesthésique employé. Il est évident qu'il ne faut pas la même dose d'éther, ou de chloroforme et de kélène pour anesthésier tous les individus. Les choses se passent de la même manière avec l'évipan et l'anesthésie, dans ce cas particulier, a beau avoir pour elle l'avantage de la « rapidité de désintégration complète de la substance anesthésique, la vitesse de son élimination et la désintoxication instantanée de l'organisme », elle n'en présente pas moins l'inconvénient de relever d'un anesthésique non volatil, donc non réglable et par conséquent non maîtrisable. De fait, une fois introduit dans l'organisme, l'évipan poursuit son action implacablement.

Aussi a-t-on recherché à déterminer, par des épreuves préalables, l'état de réceptivité ou de susceptibilité de l'individu à l'évipan.

TIFFENEAU et son école attribuent à l'état physico-chimique du milieu intérieur une valeur importante. Les anesthésiques généraux seraient plus actifs en milieu acide tandis que les alcalis sensibiliseraient les anesthésiques locaux.

LEBRECCHT détermine « l'essai » de réceptivité de l'individu en observant ses réactions vis-à-vis du sédol.

GARRELON et SANTENOIS étudient le réflexe oculo-cardiaque et constatent que les sujets fortement vago-toniques, donc à réflexe oculo-cardiaque positif, doivent être considérés comme réceptifs à l'anesthésie, alors que les hypotoniques, à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, doivent être, au contraire, considérés

comme réfractaires et exigent une dose d'anesthésique plus forte.

Il ne nous appartient pas de discuter de la valeur de ces « tests ». Nous citerons, pour demeurer impartial, la communication de LE LORIER et MAYER, à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, du 7 mai 1934, où, sur une statistique de 26 cas, une seule anesthésie s'accompagna d'incident léger, précisément dans un cas où le réflexe oculo-cardiaque recherché après l'anesthésie, s'était montré nettement positif. Les deux auteurs concluent qu'ils réservent l'évipan aux sujets d'une vagotonie normale à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé.

Nous ne dirons rien non plus des affirmations de ERNST: « chez les sujets porteurs de lésions hépatiques et chez ceux faisant des troubles du fonctionnement rénal ou chez les individus néphrectomisés à rein unique, l'anesthésie se passe aussi bien que chez les sujets à organes sains. »

Nous nous réservons, dans un paragraphe ultérieur, de montrer l'influence de l'évipan sur les états physiologiques et pathologiques et de passer en revue les associations médicamenteuses de renforcement ou d'antidotisme. La morphine par exemple, en injection préalable, rend moins supportable, chez le lapin, la dose d'évipan.

#### 10° INFLUENCE DE L'INDIVIDU

L'action de l'évipan sodique ne va pas toujours répondre aux mêmes lois parce qu'elle est sollicitée par des facteurs qui viennent en contrecarrer l'effet. Parmi eux le plus important nous paraît être sans conteste le facteur individu, le facteur terrain par conséquent, où se produit la narcose. C'est pour cette raison que nous nous proposons de l'étudier au double point de vue physiologique et pathologique.

Et d'abord, quel est son mode d'action dans les *états physiologiques* ?

L'âge joue un rôle important. La dose nécessaire à l'anesthésie varie aux deux extrêmes de la vie et, à ce sujet, il convient de signaler que la littérature nous fournit des faits assez concordants.

Les *adultes* au-dessus de 45 ans supportent très bien l'anesthésie à l'évipan et, d'après SAUSSE, la narcose est bonne en profondeur et en durée et s'accompagne rarement d'accidents nerveux. CHEYLAC constate que les sujets au-dessus de 65 ans nécessitent des doses plus faibles. BAETZNER est de son avis mais abaisse cet âge à 60 ans .

Chez l'*adulte* proprement dit, la dose utilisée pour provoquer la narcose est prise comme base. Cette dose, nous le verrons plus loin, va varier au cours des différents états physiologiques.

Chez l'enfant, BAETZNER ne reconnaît que des indications exceptionnelles et conseille de toujours agir prudemment. Il dénonce les doses relativement plus fortes qu'il faut employer.

SAUSSE a étudié simultanément chez l'enfant, l'adulte et le vieillard, les relations qui existent, à ces trois stades de la vie entre la narcose, l'obnubilation et l'état somnolent mais conscient. Pour une anesthésie de 15 minutes environ, en laissant le malade se réveiller spontanément sans aucune source d'excitation, il trouve que :

— chez l'enfant, l'obnubilation dure 1 heure et l'état somnolent, mais conscient, 2 heures ;

— chez l'adulte, l'obnubilation dure une demi-heure et l'état somnolent, mais conscient, 1 heure ;

— chez le vieillard, l'obnubilation dure un quart d'heure et l'état somnolent, mais conscient, une demi-heure.

Si bien que, schématiquement, pour une durée de narcose sensiblement la même, les chiffres pour l'enfant, l'adulte et le vieillard sont pour l'obnubilation et l'état somnolent, mais conscient, comme les nombre 4, 2 et 1.

Le *poids* intervient aussi de toute évidence, les individus lourds nécessitant des doses élevées.

La *constitution* et le *tempérament* du sujet sont des facteurs mal déterminés présentant une valeur indéniabie.

Les sujets *robustes* et *sains* nécessitent, d'après CHEYLAC une dose plus élevée d'évipan. BAETZNER constate ce fait seulement entre 15 et 25 ans.

Il en est de même, d'après la notice de l'I. G. Farbenindustrie, pour les sujets maigres mais robustes.

Par contre, les obèses sont beaucoup plus sensibles à l'action de l'évipan sodique et réagissent à des doses plus faibles d'anesthésique.

THEISEN, avec la majorité des auteurs, trouve que chez les *sujets calmes* la narcose à l'évipan est bien meilleure que chez les sujets excités et nerveux.

GUY recommande d'interroger le malade sur sa profession, ce qui pourrait, dans certains cas, donner des indications sur sa réceptivité plus ou moins grande.

Enfin, *un état général florissant* se trouve bien de doses maxima, pour éviter des sous-dosages, tandis qu'un *état général précaire* conseille une extrême réserve avec doses réduites au minimum.

En ce qui concerne le *sexe*, les femmes s'endormiraient plus facilement que les hommes, mais elles ont besoin, semble-t-il, d'une anesthésie morale pré et post-opératoire.

Bien plus important paraît être la notion du *métabolisme de base*. BICHLMAYR qui l'a bien étudiée constate que les malades à métabolisme élevé présentent souvent des phases d'excitation, l'élimination trop rapide, par désintégration accélérée, provoquant le phénomène du sous-dosage. On saisit toute l'importance de ces constatations dans la chirurgie de la maladie de Basedow et dans certains diabètes con-somptifs.

WENDEL est arrivé à des résultats à peu près identiques en annonçant que les sujets ayant un état de nutrition normal ou mauvais présentaient une anes-thésie meilleure que les sujets gras.

La *digestion* n'influence pas l'anesthésie à l'évipan et, si on prend soin de faire la narcose lorsque l'es-tomac est vide, les vomissements ne se produisent plus qu'avec une grande rareté.

Le *jeûne* n'a pas d'action et le *Régime alimentaire* n'intervient qu'autant qu'il est institué pour lutter contre un métabolisme de base élevé. Dans ce cas, en effet, il prévient les doses fortes et l'agitation. Les hydrates de carbone, plus particulièrement les su-cres, en bloquant la fonction glycogénique du foie, retarderait la destruction de la molécule d'anesthési-que et prolongerait du même coup son action.

Si le *travail* agit sur la dose utile en l'augmentant le repos physique et moral, par contre, prépare et améliore l'anesthésie.

La *Menstruation* et la *Grossesse* sont sans action sur la dose d'évipan à injecter. Peut-être certaines femmes, à la période des règles, nécessitent-elles des doses plus élevées, mais cette différence relève plu-tôt du psychisme qui accompagne cet état. Quant au fœtus, il supporte très bien les doses anesthésiques,



ce qui laisse supposer, soit une étanchéité parfaite du filtre placentaire vis-à-vis de l'évipan, soit l'innocuité du produit.

*L'accouchement* mérite une plus longue attention, les essais étant assez nombreux pour qu'on en puisse tirer des conclusions. HOLTERMANN a pratiqué plus de 4.200 narcoses au cours des accouchements et s'en est servi aussi bien dans la période ante-partum que post-partum.

La période *ante-partum* est la plus délicate. Elle exige un dosage rigoureux et exact de la dose à injecter, surtout si on doit compléter secondairement l'anesthésie par l'éther ou un autre anesthésique volatil.

La période expulsive nécessite une dose un peu plus élevée. Tout le secret de la méthode consiste à réinjecter, au moment voulu, la dose d'évipan sodique nécessaire au maintien de la narcose. L'effort musculaire qui commande l'expulsion, en brûlant plus rapidement les réserves et partant, en augmentant le métabolisme de base par le travail qu'elle déclenche, expliquerait la nécessité de la réinjection.

La période *post-partum* ne réserve plus de surprise. La dose d'évipan à injecter est normale et si la délivrance est un peu retardée, le décollement placentaire se fait normalement.

En ce qui concerne la dose injectée, HOLTERMANN utilise pour des accouchements normaux, des quantités variant entre 5 cc., 5 et 6 cc. 5. L'anesthésie obtenue est, dans la majeure partie, une anesthésie crépusculaire.

En résumé, l'accouchement dans ses différentes phases, semble perturber légèrement l'anesthésie à l'évipan, surtout au point de vue des doses à injecter.



ter. Cependant, ces doses globales ne sont pas sensiblement supérieures aux doses que nécessiterait la parturiente en temps normal. Nous ajouterons que ni le fœtus ni la lactation ne sont influencés au cours et après l'anesthésie.

Pour être complet, nous dirons que la ménopause, qui s'accompagne souvent d'hypertension, modifie légèrement la dose d'anesthésique à injecter. SAUSSE ayant observé, au cours de l'anesthésie, des hypotensions brutales avec pâleur, il apparaît que les doses doivent être diminuées.

Ceci dit sur le mode d'action de l'évipan dans les états physiologiques, il importe de savoir maintenant quelle va être l'influence des états pathologiques sur les effets hypnotiques et narcotiques de l'évipan. Ils sont d'autant plus importants à connaître que l'évipan sodique intra-veineux est utilisé en vue d'obtenir l'anesthésie, c'est-à-dire le premier terme d'une intervention tendant à soulager, sinon à guérir.

Ce paragraphe laisse entrevoir les indications et contre-indications de l'anesthésique en même temps qu'il donne les avantages et les inconvénients de la méthode.

#### *Les états pathologiques :*

CHEYLAC constate que les *alcooliques* sont plus résistants et nécessitent une dose plus grande d'évipan; de plus leur réveil est souvent troublé par de l'agitation.

Il en serait de même pour les *morphinomanes*, mais DEINHARDT note toutefois que le réveil s'obtient plus rapidement et plus facilement.

Les *sujets déjà traités* par des *dérivés de l'acide barbiturique*, donc accoutumés à l'action des dérivés de la malonylurée, sont aussi résistants à l'évipan. Ce

fait est intéressant à signaler puisque cette accoutumance ne se produit pas avec notre produit. Nous avons vu, en effet, que des malades avaient été anesthésiés 3 et 4 fois à 2 jours d'intervalle, sans que la narcose, aussi profonde et aussi longue dans tous les cas, ait nécessité des doses plus élevées d'anesthésique. Cette remarque met en lumière les propriétés particulières de l'évipan. A l'inverse des autres dérivés de la série qui, s'ils ne s'accumulent pas dans l'organisme sont éliminés sans décomposition, il doit à une destruction rapide de conserver ses propriétés anesthésiques aux doses habituelles. Dans le cas particulier qui nous intéresse, il faut admettre comme plausible une sensibilisation de l'individu aux dérivés barbituriques, qui instituerait un état de résistance par imprégnation lente et continue du narcotique.

Chez les *hyperthyroïdiens* la dose d'évipan à injecter doit être augmentée. Nous savons, en effet, que ces sujets ont un métabolisme de base augmenté et nous avons déjà dit précédemment ce que nous en pensions.

FRUND trouve chez les *Basedowiens* des résultats assez contradictoires. Tandis que deux de ses malades présentèrent une accélération du pouls à 160, deux autres indiquèrent un ralentissement marqué. Cette constatation met en relief ce facteur important du dosage du médicament, que nous connaissons déjà, la susceptibilité particulière de chaque individu.

Les *états cachectiques*, l'*anémie par spoliation sanguine* et les *états anémiques* en général (CHEYLAC, notice de la I.G.) les *grands infectés*, les *malades atteints de fièvre septique* supportent mal l'évipan parce que leur organisme est plus fragile. Ils ont besoin d'une

dose moindre que normalement, dorment plus longtemps et somnolent après l'anesthésie (CHEYLAC). Pourtant l'anesthésie est parfois bien supportée et WENDEL cite le cas d'un malade atteint d'inanition presque totale où il a obtenu un succès éclatant malgré un sommeil consécutif qui a duré 5 heures.

SAMUEL, DEDER, DOMANIG conseillent la prudence dans les *hémorragies graves* et les *états de choc*.

Il en serait de même des porteurs d'*ileus*, de *sténose*, ce qui s'expliquerait par un léger degré d'insuffisance hépatique (CHEYLAC).

Le *Diabète* sensibiliserait le sujet à l'action de l'évipan. Aussi BICHLMAYR va-t-il jusqu'à contre-indiquer cette anesthésie dans les cas sévères. Au contraire, CHEYLAC admet qu'elle est bien supportée en général.

Les *Tuberculeux* réagissent différemment suivant la phase évolutive de l'affection. Dans les *tuberculoses pulmonaires*, RODE note assez fréquemment de la toux qui cède vite.

Les *cancéreux* supportent l'évipan sodique sans modification de dosage et le tolèrent remarquablement bien.

Les *tétaniques* aussi s'endorment très facilement. Nulle part les doses qui leur ont été données ne sont mentionnées. Il nous paraît rationnel de songer qu'elles doivent être augmentées.

Par contre, les *sujets shokés*, même vigoureux, s'endorment avec une faible dose d'évipan sodique (CHEYLAC).

En ce qui concerne le système nerveux, notons que les sujets *émotifs*, les individus à *réflexes tendineux et cutanés exagérés*, à pouls accéléré, s'endorment

plus difficilement et font souvent de l'agitation post-anesthésique (R. SAUSSE, notice de la I. G.) etc...

Les *maladies cardiaques* ne paraissent pas influencer la dose d'évipan sodique nécessaire à la narcose. Pour ERNST, les vieillards présentant des lésions cardiaques supportent parfaitement l'effort supplémentaire que demande ce mode d'anesthésie. C'est aussi la conclusion de THEISEN, même dans les cas où il existe de légères complications cardiaques, mais la posologie doit être appropriée et plus rigoureuse pour éviter un surdosage. SAUSSE ne constate pas de choc, pas plus d'ailleurs que de chute de la tension artérielle ; bien plus, il signale, dans trois observations, une régularisation du rythme cardiaque avec disparition, plus ou moins durable, des extra-systoles, le réveil se faisant avec une simplicité absolue.

Les *affections pulmonaires*, qui contre-indiquent, en général, les anesthésiques par inhalation, influent si peu sur la dose d'évipan sodique à injecter qu'on peut considérer leur action comme pratiquement nulle. RAGOTZKY l'emploie dans la *bronchite* et THEISEN l'utilise dans les *complications pulmonaires légères*. Toutefois, Els met en garde contre les associations : *lésions rénales + affections pulmonaires*.

Les *affections rénales et urinaires*, en général, ne modifient pas la posologie de l'évipan sodique. Nous avons vu, dans le paragraphe spécialement consacré à l'action de l'évipan sodique sur l'appareil urinaire, que la fonction rénale n'est pas touchée : pas d'oligurie, pas de trouble de l'élimination, pas de cellules albumine dans les urines. Ici, la dose à injecter relève de l'état général du malade, même chez les individus ayant des *troubles du fonctionnement rénal* ou chez les individus *néphrectomisés à rein unique*, comme le rapporte ERNST.

Les *affections hépatiques* rendent le sujet plus sensible à l'action de l'évipan. Les doses doivent être rigoureusement établies et toujours nettement diminuées. Les contre-indications formelles visent les grandes insuffisances hépatiques. Pourtant, CAILLERET cite des cas où il ne s'est produit aucun incident malgré l'état hépatique très précaire des opérés. Ici encore le facteur individuel, dont nous avons déjà parlé, joue un rôle considérable.

#### 11° ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES ANTIDOTISME, RENFORCEMENT

Nous abordons là un sujet plein d'actualité: l'antidotisme strychnine-barbiturique est à l'ordre du jour et la recherche des procédés élargissant l'usage de l'évipan sodique n'a pas cessé d'encourager les chercheurs. Quels sont les résultats obtenus et que devons-nous attendre des associations médicamenteuses? Telles sont les questions que nous nous sommes posées après la compilation des nombreux travaux que nous avons consultés à ce sujet.

Tout d'abord nous rappellerons que:

— l'évipan sodique est un dérivé de la malonylurée mais un dérivé particulier, qui, s'il possède les propriétés du groupe barbiturique s'en éloigne par certains caractères.

— un antidote vrai de l'évipan est représenté par un corps qui neutralise l'évipan avant son arrivée à son point d'action élective ou même après sa fixation.

— un antagoniste de l'évipan agit sur les divers organes ou appareils en sens inverse de ce toxique.

Il nous a semblé important de faire ces remarques avant d'entamer l'étude des médicaments qui semblent activer l'action de l'évipan, l'étude de ceux qui, au contraire, paraissent s'y opposer, enfin l'étude de

ceux qui agissent indirectement sur les propriétés anesthésiques de l'évipan.

Parmi les *médicaments de renforcement*, il est logique d'associer à l'évipan, l'opium et ses dérivés et plus particulièrement la morphine, puisque cette dernière a un double point d'attaque, cortical et mésencéphalique, alors que notre produit, comme tous les barbituriques, n'a qu'un seul point d'attaque dans la région infundibulaire (von ECONOMO). Avec KALMANN, ces idées théoriques répondent aux résultats suivants: à doses sub-anesthésiques, l'évipan procure un sommeil plus profond et plus prolongé, après injection préalable de morphine mais, dès que la dose anesthésique est atteinte, au moins expérimentalement chez le lapin (WEESSE), l'évipan est moins bien supporté et toléré.

BAETZNER préfère l'association *morphine-atropine* qui augmenterait quelque peu l'effet anesthésique chez les jeunes, alors que les adultes et les vieillards ne seraient pas influencés.

GARRELON, PASCALIS, THUILLANT associent à l'évipan, chez les hypo-vagotoniques et les sympathicotoniques à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, le *salicylate d'ésérine* qui, en hyperexcitant le vague, provoque un sommeil rapide et profond.

Les expériences de EXNER en 1921, sur l'utilisation des *sucres* dans l'anesthésie comme adjuvants et renforceurs devaient tout naturellement conduire à leur application dans l'anesthésie à l'évipan.

En effet, EXNER constate en ce qui concerne l'éther, qu'une injection préalable (12 heure avant) de *sérum glucosé* diminue la dose à employer de l'anesthésique, donne un réveil plus rapide sans vomissements, où alors bénins et tardifs et ne modifie nullement la cicatrisation.

MEYER utilise le *dextrose* en solution à 10 ou 20 % et à la dose de 10 à 20 cc. Il lui reconnaît la propriété d'agir transitoirement sur les états spasmodiques des vaisseaux sanguins qu'il fait disparaître; l'injection modifie en même temps l'état colloïdal du plasma et porte ses effets sur le système nerveux autonome. Le fait d'avoir utilisé le glucose dans les intoxications barbituriques, la quasi-certitude de la destruction élective et totale de l'évipan au niveau du foie a fait penser à l'application de la méthode en vue du renforcement de l'action de l'anesthésique. Malgré la contradiction qui semble se dégager de cette dernière phrase nous nous plaisons à rappeler qu'à la différence du gardénal, véronal et autres barbituriques, qui s'accumulent dans l'organisme, l'évipan est détruit, pour ainsi dire, au fur et à mesure de son introduction. Aussi, pensons-nous que si dans le cas des barbituriques autres que l'évipan, l'apport de glucose par voie sanguine va augmenter la défense hépatique en assurant la charge glycosurique de la cellule, dans le cas de l'évipan, cette surproduction glycogénique va en même temps prolonger l'action de l'anesthésique par dérivation, blocage partiel, de la fonction antitoxique du foie. C'est cette idée qui nous a amené à pratiquer l'injection du glucose avant plutôt qu'après l'intervention.

Du reste, même si cette action du glucose sur la durée de la narcose ne devait pas être d'un très grand secours, ne devons-nous pas reconnaître avec CUCULIZA les avantages multiples de cette pratique. Entre autres propriétés, nous savons, en effet, que l'injection de sérum glucosé relève la tension artérielle, stimule la nutrition, tonifie le système nerveux et le cœur et peut, dans certains cas de grosse hémorragie, restituer à l'organisme la masse sanguine qu'il a perdue.



Quels sont les résultats obtenus et que devons-nous en penser?

SAUSSE nous dit que la fonction glycopexique peut, après tout, ne pas diminuer la fonction antitoxique et souligne que « les résultats exposés ont montré une narcose souvent incomplète, une mise en œuvre difficile, des doses d'évipan fortes, des sommeils prolongés ». Nous demeurons là dans le domaine des hypothèses, mais ce qui importe le plus, c'est d'obtenir une narcose prolongée avec le minimum de risques. Qu'importe la dose d'évipan injectée, qu'importe aussi la mise en œuvre, si les dangers sont moindres et le sommeil prolongé et meilleur. FRIEDMANN et JENTZER, OLTRAMAR, PONCET ont publié des résultats qui semblent démontrer l'action utilitaire des injections de sérum glucosé.

Nous reconnaissons que dans ces cas particuliers, il s'agit moins d'un « renforcement » de l'action narcotique de l'évipan par le sérum glucosé, que d'une amélioration apportée dans la pratique de l'anesthésie par ce produit. Dans les interventions de longue durée, la possibilité d'injecter de nouvelles doses d'anesthésique par l'intermédiaire du goutte à goutte, sans répéter les ponctions veineuses, constitue un progrès technique qui n'est pas à dédaigner.

Ceci dit, des médicaments de renforcement ou des associations activant ou prolongeant l'effet de l'évipan, étudions maintenant les *antidotes* proprement dits.

Et d'abord nous est-il permis de parler d'« antidotes » de l'évipan? Autrement dit- existe-t-il des produits, dont l'action sur l'organisme, neutralise exactement les propriétés de celui-ci? Dans l'état actuel de nos connaissances et après l'analyse des faits, il semble que nous pouvons, avec la majorité des auteurs,

répondre par la négative: « L'arsenal thérapeutique ne possède pas encore le corps idéal qui, injecté à un moment voulu, fait cesser la narcose produite par l'évipan sodique ou arrête les accidents provoqués par l'anesthésie ».

Pourtant il est nécessaire d'ouvrir une parenthèse pour étudier un certain nombre de produits qui ont été utilisés ou vantés comme susceptibles d'influencer les effets narcotiques ou nocifs de l'évipan. Nous les diviserons en deux groupes:

1° Ceux qui agissent au cours de la narcose, lors des accidents anesthésiques, et qui sont utilisés d'une manière générale dans toutes les anesthésies quel que soit l'anesthésique employé. Ici se place toute la gamme des produits qui se trouvent dans la salle d'opérations à la portée de l'anesthésiste. Parmi eux, les toni-cardiaques (huile camphrée, spartéïne, caféïne, etc.), des médicaments à action spécifique (lobéline, éphédrine, adrénaline, etc.) et plus récemment, pour combattre les accidents respiratoires, l'acide carbonique et le carbogène.

Ce groupe dépasse l'étude de l'anesthésie à l'évipan sodique et son cadre s'étend à l'anesthésie en général. Aussi ne ferons-nous que le mentionner.

2° Plus intéressante s'annonce l'étude du deuxième groupe qui comprend tous les médicaments utilisés, surtout dans l'anesthésie à l'évipan, parce que leur action pharmacologique tend à neutraliser celle de l'anesthésique.

Nous étudierons ici la strychnine, la coramine, l'alcool, la cocaïne, la picrotoxine, nous réservant, dans le chapitre expérimental, d'apporter notre modeste contribution.

## STRYCHNINE.

L'origine chimique de l'évipan sodique, dérivé barbiturique, devait fatalement entraîner dans le traitement des accidents survenant au cours, ou après la narcose, une thérapeutique à base de *strychnine*.

L'antagonisme strychnine-barbiturique n'est connu en Europe que depuis juin 1933, époque qui vit paraître l'article du Professeur IDE, de Louvain. Cet article rapportait les connaissances déjà vieilles d'une année, que les américains, avec HAGGAR et GREENBERG (avril 1932), BARLOW et CLEVELAND (juin 1932), avaient expérimentalement vérifiées. Dans l'esprit de l'article, il ne s'agissait rien moins que d'une véritable action neutralisante, mathématiquement établie, entre, d'une part, la strychnine et, d'autre part, le gardénal. En France, la première observation clinique fut présentée par Mme BERTRAND-FONTAINE en octobre 1933, devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Ce cas semblait asseoir définitivement la phrase fameuse du Professeur IDE, qui affirmait que « depuis 1932, il ne devrait plus y avoir de mort par gardénal ou véronal. »

Pourtant, ce premier enthousiasme passé, s'ouvre immédiatement un débat important et surgissent toute une série de travaux qui vont, sinon réduire à néant les affirmations américaines, du moins restreindre leur valeur.

Le dernier en date de ces travaux, est représenté par l'article de fond publié dans la *Gazette des Hôpitaux* en avril et mai 1934 par MM. G. CARRIÈRE, Cl. HURIEZ et P. WILLOQUET. Nous empruntons à ces auteurs la majeure partie de ce qui suit :

Expérimentalement, avec le gardénal, ils aboutissent après un examen impartial des faits cités dans la littérature aux conclusions suivantes :

« Nous avons, sur l'animal, constaté la tolérance avec laquelle les barbiturisés supportent fréquemment la strychnine, mais nous avons dû préciser que cette action *n'était ni constante, ni régulière*, que même de fortes doses de strychnine n'amenaient pas ce réveil immédiat qui caractériserait une neutralisation.

A côté de ces succès, nous avons eu chez l'animal des échecs, malgré une strychnothérapie précoce et intense. Nous avons surtout dû enregistrer le *cumul quasi-constant de signes d'intoxication strychnique et barbiturique*...

« ...l'examen d'une centaine de tracés chez l'animal nous a montré *l'intensité des troubles de conduction cardiaque*, dans le barbiturisme isolé et surtout dans les cas traités par la strychnine. »

Une étude comparative des cas humains de barbiturisme, avant et après la mise en œuvre de la strychnothérapie, a mis en évidence quelques cas où les injections de strychnine avaient transformé la situation et avaient guéri. Mais aussi, cette analyse des cas récents a montré l'inconstance, l'irrégularité de l'action de la strychnine et a malheureusement introduit des *réserves sur la constance de l'antidotisme gardénal-strychnine*.

Il nous semble qu'il faut plus retenir la notion de susceptibilité, extraordinairement variable suivant les sujets, aux barbituriques et à la strychnine, que des équations de doses de toxique et d'antidote à opposer.

Plutôt que d'engager une course à l'utilisation de chiffres records de strychnine, il faut surveiller au cours de la strychnothérapie les réactions propres à chaque malade pour éviter le cumul, non sans danger, des signes de barbiturisme et de tétanos strychnique.

Plusieurs objections s'imposent immédiatement à l'esprit quand il s'agit d'appliquer ces données à l'évipan sodique.

L'évipan sodique dérive bien de la série barbiturique, mais il s'en éloigne par certaines de ses propriétés pharmacodynamiques :

- il ne s'accumule pas dans l'organisme,
- il est rapidement détruit, et les produits de désintégration ne sont pas nocifs,
- il ne lèse pas, comme le gardénal ou le véronal, le rein et le foie,
- son action est rapide,

autant de propriétés qui confèrent à l'évipan sodique une individualité pharmacodynamique. Pourtant, du point de vue « anesthésique pur » ou mieux « narcotique », il semble qu'il faille placer l'évipan sodique dans le groupe de tous les dérivés de la malonylurée susceptibles de provoquer le sommeil car ils agissent tous électivement sur le *pédoncule cérébral* (E. P. RICK), le point d'attaque étant mésencéphalique dans la région infundibulaire (von ECONOMO). Si nous essayons de pénétrer dans l'intimité des phénomènes, nous admettrons avec SHERINGTON l'existence d'un centre hypothalamique de réflexe pseudo-affectif ou pseudo-douloureux dont l'atteinte peut se traduire par divers phénomènes d'excitation. A l'état normal, la mise en jeu de ce centre est empêchée par une inhibition d'origine corticale. Les hypnotiques qui, comme le véronal, paralysent les voies corticales se rendant au centre hypothalamique sans agir sur lui, ont pour conséquence sa mise en activité et l'apparition de ces phénomènes d'excitation en rapport avec ces réflexes pseudo-douloureux ; ainsi s'expliqueraient les phases d'excitation observées dans les intoxications barbituriques.

A doses élevées, les dérivés barbituriques provoquent l'arrêt respiratoire même après section cervicale des pneumogastriques; ces composés agissent donc par voie centrale sur la respiration, mais il existe aussi, en outre, une action sur la partie périphérique du système inhibiteur du cœur qu'ils excitent d'abord et paralysent ensuite.

A hautes doses enfin, les barbituriques ne provoquent pas de réflexes qui entraînent brusquement la mort; ils semblent plutôt agir par *blocage fonctionnel* des cellules nerveuses centrales, ce qui provoque, d'abord, la perte de conscience et ensuite, parce qu'il *dure* et devient plus *profond*, l'arrêt des fonctions organiques et la mort, les échanges cellulaires au niveau des centres nerveux ayant été supprimés. « Les barbituriques ne détruisent aucun mécanisme essentiel de nos cellules, mais ils bloquent la fonction et ceci d'une manière rigoureusement fatale quand la dose est suffisamment élevée » (CUCULIZA).

Voyons maintenant comment agit la strychnine. « C'est le type des excitants médullaires, dont l'action toxique convulsivante, très connue, et dont l'action thérapeutique stimulante, souvent si efficace, relèvent principalement l'une et l'autre d'une influence médullaire élective » (TIFFENEAU). Pourtant, à dose toxique ou sub-toxique la strychnine n'est pas un véritable excitant médullaire, mais un modificateur de l'excitabilité et de la conductibilité des neurones intercalaires qu'elle a pour effet d'accroître. Et, en effet, les convulsions strychniques ne se produisent pas lorsqu'il n'y a pas d'influx venant, soit des centres, soit de la périphérie ou, ce qui revient au même, lorsque toutes les connexions sont supprimées: section de la moelle cervicale, section anatomique ou physiologique (cocaïnisation) des racines postérieures de la moelle

ou des nerfs centripètes. Les convulsions strychniques sont généralisées et synchrones, leur production n'est pas spontanée, mais provoquée par une excitation centrale ou périphérique, leur durée est limitée, quoique suffisante pour que la mort par *asphyxie* puisse survenir comme conséquence d'une contraction tonique prolongée des muscles respiratoires.

La strychnine peut produire, en outre, une inversion de l'innervation réciproque, si bien que les mouvements volontaires ou réflexes sont l'inverse de ce qu'ils devraient être (*opisthotonos*, *trismus*, etc.). Les sédatifs médullaires ou mixtes (*antipyrine*, sels de magnésium et surtout *chloral*) sont les meilleurs antidotes de la strychnine, alors que les hypnotiques purs comme les barbituriques sont sans effet antagoniste (TIFFENEAU).

Enfin, la strychnine peut agir électivement sur la fibre nerveuse dont elle augmente progressivement la vitesse d'excitabilité (diminution de la *chronaxie*). A dose forte, et surtout en application locale, la valeur de la *chronaxie* peut diminuer de moitié, l'hétérochronisme entre le muscle et le nerf est alors tel qu'il produit la *curarisation*, c'est-à-dire l'inexcitabilité du muscle par l'intermédiaire du nerf (LAPICQUE). Toutefois, il s'agit là d'une pseudo-curarisation d'origine nerveuse et non d'une vraie curarisation d'origine musculaire comme celle produite par le curare.

A dose non toxique, donc thérapeutique, l'augmentation de l'excitabilité médullaire que provoque la strychnine se traduit par une action renforçatrice sur le tonus musculaire et par de la vaso-constriction (médication hypertensive). La strychnine peut en outre augmenter l'excitabilité de certains centres encéphaliques, centres sensoriels et centres bulbaires (respiration).



En résumé, « la strychnine est avant tout un stimulant énergique du système nerveux central, particulièrement des centres bulbo-médullaires; son action s'oppose donc à celle de tous les dépresseurs de ces centres, de tous les « asphyxiants centraux » donc des barbituriques. »

A la lumière de ces données physio-pharmacodynamiques pouvons-nous établir un rapport d'antagonisme constant entre les propriétés hypnotiques des barbituriques d'une part, et l'action stimulante et excitante de la strychnine, d'autre part? Nous ne le croyons pas et nous ne pouvons, dans aucun cas, parler d'action neutralisante pour plusieurs raisons:

a) Nous éliminons d'emblée la possibilité de l'équation algébrique:

$$Q \text{ Evipan sodique} + Q' \text{ Strychnine} = \text{Zéro}$$

il nous suffira de citer comme argument décisif qu'il est illusoire, en pratique pharmacologique, de compter uniquement sur une posologie rigoureuse et établie à l'avance, les susceptibilités individuelles réduisant à néant cette assertion.

b) Plus importantes apparaissent les modalités d'action des barbituriques et de la strychnine; il suffit de se rapporter à leurs propriétés pharmacodynamiques pour comprendre qu'il n'y a, à aucun moment, un antagonisme physiologique nettement établi. Les résultats obtenus, qui se traduisent par des phénomènes inverses, (et encore, ne voyons-nous par les barbituriques provoquer de la fibrillation musculaire et la strychnine paralyser le muscle par une action pseudo-curarisante?), suffisent-ils à établir l'antidotisme? non, dirons-nous, car il serait logique alors d'admettre de la même façon un antidotisme entre toute drogue purgative (SO<sup>4</sup>MG, huile de ricin, calomel, etc.)

et l'opium sous prétexte que les effets de l'une sont neutralisés, dans une certaine mesure, par l'action de l'autre... Or, nous savons que le mécanisme d'action n'est pas le même dans ces deux cas.

Pour la strychnine et les barbituriques, il faut admettre un « *antidotisme particulier* », celui qui découle uniquement des propriétés stimulantes de la strychnine et mieux encore, comme nous avons essayé de l'établir, celui qui découle de l'augmentation des dépenses énergétiques qu'elles entraîne », ce qui provoquerait une élimination plus rapide du toxique au niveau des centres nerveux, son action restant efficace tant que l'organisme peut se défendre.

Pour résumer nos conceptions, nous dirons avec MOREAU « que ce n'est pas la neutralisation directe du barbiturique par la strychnine qu'il faut attendre de cette thérapeutique, sans quoi le délai d'application de la thérapeutique ne devrait pas avoir d'importance, du moment qu'on a le temps d'administrer des doses suffisantes »... il s'agit d'une action plus complexe, dont les modalités nous échappent, d'une action assez inconstante, sans que nous ayons de tests d'appréciation de ses effets. En résumé, l'antidotisme devient un *antagonisme* qui répond lui-même à certaines règles pour produire son effet :

MASSONNET a montré que cet antagonisme ne joue que dans certaines circonstances pour la réunion desquelles entrent en jeu les quantités de toxiques administrées, le temps qui sépare leur introduction dans l'organisme et les susceptibilités particulières de chaque individu (MÉNÉGAUX). Si nous ajoutons avec BARLOW, MALONEY que la strychnine à forte dose peut déprimer les centres bulbo-médullaires déjà amoindris par une drogue hypnotique, il est rationnel de penser

que la strychnine ne peut que précipiter dans ces cas la déficience respiratoire.

Si dans l'anesthésie à l'évipan on peut agir sur les circonstances qui dépendent de la dose injectée et du temps qui s'est écoulé depuis l'injection, il reste toujours une inconnue, impondérable et non des moindres, la susceptibilité individuelle, sur laquelle nous avons déjà tant de fois insisté.

Notre maître, M. le Professeur DUBOUCHER, obéissant à des vues théoriques et expérimentales, a utilisé d'une manière rationnelle et impartiale, la strychnothérapie au cours des anesthésies à l'évipan avec des résultats encourageants.

#### CORAMINE.

C'est la diéthylamide de l'acide pyridine — B — carbonique. Physiologiquement, on peut classer la coramine parmi les toni-cardiaques stimulants augmentant la pression sanguine et l'amplitude respiratoire. Son action s'apparente, jusqu'à un certain point, à celle de la digitaline, de la caféine, de la spartéine et du camphre par voie parentérale.

— c'est un stimulant du cœur, un hypertenseur ne déterminant aucun effet secondaire fâcheux et un excitant remarquable du centre respiratoire .

— sur le système nerveux central, la stimulation peut aller, lorsque les doses expérimentales sont très élevées, jusqu'au trémor et aux convulsions.

— sur la pression sanguine, son action est comparable à celle de la digitale: elle ralentit les battements du cœur et en augmente l'énergie .

— sur le centre respiratoire son action est tout particulièrement prononcée: la respiration est accélérée,

devient profonde et la capacité respiratoire est nettement augmentée.

— enfin, la coramine augmente la tonicité de la fibre musculaire lisse.

— son action est assez comparable à celle du camphre administré par voie sous-cutanée ou intraveineuse; elle en diffère par sa localisation surtout *bulbaire* plutôt que *corticale*.

Terminons cette digression en rappelant que la coramine n'est pas toxique et que sa posologie est très étendue. Elle se résorbe très facilement et son action est presque aussi efficace par voie buccale que par voie hypodermique.

Ces propriétés de la coramine ont été utilisées dans la thérapeutique moderne des intoxications à allure comateuse comme celles produites par le gaz d'éclairage, l'oxyde de carbone, les anesthésies rectales avec dose exagérée d'avertine. Sigismond BLOCH, RAMON, FLANDIN ont appliqué la coramine au traitement des intoxications par les barbituriques. Les Laboratoires CIBA enfin, après expérimentation, ont donné une conduite à tenir en thérapeutique humaine... « Il suffit souvent, en effet, chez les intoxiqués par les barbituriques, de faire une injection d'une dose de 3 à 10 cc. de coramine suivant le degré d'obnubilation ou de sommeil présenté par le malade (par voie veineuse si le coma est profond) pour obtenir en très peu de temps le réveil du sujet. Dire qu'il est alors guéri n'est pas tout à fait exact, non plus qu'il ne l'est avec la strychnine. Il est en réalité sous l'influence de deux toxiques (et cela surtout lorsqu'il s'agit de la strychnine) qui se neutralisent et il faut qu'il les élimine avant d'être guéri. »

Nous croyons que l'antagonisme barbiturique-coramine est plus intéressant en clinique que celui de la

strychnine, parce qu'il est moins dangereux (il n'est même pas dangereux du tout) d'injecter de la coramine plutôt que de la strychnine.

De plus, lorsqu'on se trouve en présence d'un intoxiqué depuis plusieurs heures dans le coma, alors que le barbiturique est plus ou moins fixé sur les centres bulbaires, la coramine agit électivement en raison de son action stimulobulbaire. »

G. CARRIERE, C. HURIEZ, P. WILLOQUET, tout récemment, expérimentent sur le chien et le lapin, et obtiennent des résultats constants, sans aucune mort, alors qu'avec la strychnine leur expérimentation avait donné des décès.

Voici donc résumées les propriétés anti-barbituriques de la coramine; elles semblent plus encourageantes que celles de la strychnine puisqu'elles ont l'avantage inappréciable de ne pas représenter une arme à double tranchant.

Dans l'anesthésie par l'avertine (qui n'est pas un barbiturique), l'injection intra-veineuse de coramine peut, d'après plusieurs auteurs tels que KILLIAN, MORE, SCHMIDT, FISCHMANN, SPECHT faire cesser facilement le coma post-anesthésique. FISCHERMANN a exposé le résultat de ses expériences en vue de provoquer le réveil des malades endormis à l'avertine. Il apporte 102 cas. Dans 60 % de ces cas il a, dit-il, obtenu un réveil idéal et rapide dans les heures qui suivirent l'opération; dans 20 % un réveil passager suivi d'un demi-réveil; enfin dans 5 % il n'y eût qu'un court réveil suivi d'une chute dans le sommeil. La coramine est très utilisée par voie veineuse à la dose de 3 à 5 cc.

A la coramine correspond l'*Picoral* de Bayer qui serait plus actif encore mais moins maniable (JARMAN). MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE l'ont étudié dans quelques

cas de choc post-opératoire et rapportent que son action sur le cœur est extrêmement efficace.

#### L'ALCOOL.

C'est encore une découverte fortuite, des faits d'observation qui ont amené à étudier l'antagonisme entre les barbituriques et l'alcool. LE LOUP, dans sa thèse, rapporte une observation « d'évolution simultanée chez un malade d'une intoxication barbiturique aiguë et d'une intoxication alcoolique » il s'agissait d'un homme de 38 ans, qui avait ingéré deux tubes de comprimés à 0 gr. 10 de gardénal, partie dans du cidre mousseux, partie dans du Porto et 5 ou 6 verres de Calvados. L'état de délire, d'excitation et de stupeur dure 20 heures et le malade entre dans un sommeil tranquille qui se prolonge 36 heures. Le malade guérit complètement sans qu'aucun phénomène organique ne se soit manifesté.

Et LE LOUP pense « que l'évolution de ces deux intoxications a paru modifier assez nettement les symptômes de chacune d'elles, tout s'étant passé comme si l'action excitante de l'alcool avait d'abord dominé le tableau clinique, l'action soporifique du barbiturique n'ayant pu se manifester que secondairement. »

G. CARRIERE, Cl. HURIEZ et P. WILLOQUET observent aussi un cas à peu près analogue mais qui a la valeur d'une expérimentation: « une jeune femme de 23 ans absorbe 5 gr. de véronal et pour hâter l'issue fatale, avale un flacon de 100 cc d'alcool à 95°. Elle présente un état d'agitation extrême durant plusieurs heures et c'est dans cet état qu'elle est amenée à l'hôpital, alors qu'elle essayait de se trancher à coups de rasoir les vaisseaux du poignet. Elle s'assoupit vers la 5<sup>e</sup> heure de l'intoxication et sort de son sommeil à la 10<sup>e</sup> heure, en proie de nouveau à une agitation assez vive. L'évolution de ce cas fut par la suite favorable. »



Par ailleurs, à la lecture des observations d'intoxications barbituriques aiguës, on est frappé de voir que les alcooliques invétérés, dont les émonctoires et le parenchyme hépatique notamment sont altérés, supportent mieux que des sujets antérieurement normaux des doses même élevées de barbituriques.

La contre-épreuve, ou constatation inverse avait d'ailleurs été faite antérieurement. Dans sa thèse, QUÉNÉE, élève de RAMOND, insistait dès 1930, sur les heureux effets des injections de somnifène au cours du délirium tremens. LE LOUP apportait aussi dans sa thèse la confirmation de ces rapports entre l'alcoolisme chronique et les barbituriques.

De là à conclure à un certain antidotisme, ou tout au moins antagonisme, entre les effets des barbituriques et de l'alcool, il n'y avait qu'un pas à franchir; G. CARRIÈRE, Cl. HURIEZ et WILLOQUET ont eu le mérite de le démontrer expérimentalement sur le lapin. Ils ont constaté:

a) Que les injections intra-veineuses d'alcool à 30° sont capables de retarder l'installation du coma barbiturique.

b) Que le coma barbiturique est très rapidement influencé (guérison en 5-10 heures) par des injections intraveineuses d'alcool à 30 %, à raison d'un 1 cc. par kg. d'animal et par heure.

Enfin, ils ont eu la possibilité de traiter un cas humain d'intoxication par le gardénal, avec succès, par les injections intra-veineuses d'alcool.

Ces résultats étayés par une argumentation à l'abri de toute critique conservent une valeur indéniable, et pourtant, prudents, les auteurs n'émettent pas l'opinion d'un antagonisme pharmacodynamique entre les barbituriques et l'alcool: « comme pour tous les antagonismes pharmacodynamiques, nous ne croyons pas



qu'il y ait, pour reprendre la comparaison de LE LOUP, de réaction chimique comparable à la neutralisation de l'acide chlorhydrique par la soude,, mais qu'il s'agit d'une action biologique plus complexe et que la notion d'antidotisme ne doit pas forcément impliquer l'idée d'une neutralisation.»

Cependant, là ne s'arrêtent pas les investigations dans ce domaine si complexe de l'antidotisme.

Signalons que MALONEY, reprenant en sens inverse les expériences de TATUM, COLLINS sur l'action prophylactique de certains dérivés barbituriques dans l'intoxication cocaïnique, obtient des résultats inconsistants avec des doses considérables d'alcaloïde atteignant 200 m/mg. par kg. d'animal. Ce chiffre nous dispenserait de nous étendre davantage si cet auteur ne soulignait en même temps qu'il a fréquemment observé que cet alcaloïde pouvait, comme le fait la strychnine, précipiter et augmenter l'insuffisance respiratoire constatée au cours de l'intoxication barbiturique. De plus, il ne s'agit pas ici de propriétés antidotiques sinon antagonistes, pas plus d'ailleurs que dans les autres travaux de MALONEY, d'une importance autrement remarquable, qui concernent le « couple » picrotoxine-barbiturique.

Comme la strychnine, la *picrotoxine*, extraite de la coque du Levant (*Cocculus indicus*) substance chimique nettement définie, est un convulsivant bulbo-médullaire. Comme la strychnine elle augmente l'excitabilité réflexe, comme elle donc et la cocaïne, elle agit sur les centres nerveux à l'inverse des barbituriques. Aussi, pourrions-nous écrire sur ce principe actif une histoire pharmacodynamique et pharmacologique calquée sur celle de la strychnine, s'il n'en

différait par une propriété qui le rend nettement supérieur dans la pratique de l'anesthésie à l'évipan. En effet, injectée dans la veine à raison de 3 m/mg. par kg. dans l'asphyxie expérimentale barbiturique, le cœur battant encore, la picrotoxine a toujours ranimé la respiration défaillante ou sidérée. Et MALO-NEV de conclure à l'antagonisme hautement réciproque du couple picrotoxine-barbiturique.

Il apparaît donc que la picrotoxine est un auxiliaire précieux dans l'intoxication barbiturique. ANESH l'a du reste utilisée en clinique humaine avec succès. Malheureusement sa toxicité est très grande et nous ne savons pas encore comment elle réagit chez des sujets dont le facteur « réceptivité est très grand ».

En matière de conclusion, et pour compléter tout ce qui a été dit au paragraphe se référant à la strychnine, nous dirons que tout n'a pas été trouvé au sujet de cette question générale d'antidotisme et d'antagonisme qui dépasse d'ailleurs le cadre de cet ouvrage. Le laboratoire humain, à l'inverse de ce qui se passe dans le tube à essai, dépend de trop de réactions secondaires et complexes qui échappent à notre contrôle, pour qu'il soit permis de parler de neutralisation médicamenteuse chimique. Et cette neutralisation chimique elle-même n'est-elle pas illusoire ? N'est-ce pas par un véritable abus de langage que l'on est arrivé à cette définition de l'antidotisme ? Nous pensons qu'il ne peut s'agir dans tous les cas que de neutralisation médicamenteuse physiologique ce qui revient à dire que l'antidotisme n'existe qu'autant que deux médicaments produisent dans l'organisme des effets inverses.

Mais n'est-ce pas là précisément la définition de l'antagonisme ? Et ce rapprochement une fois établi, toute discussion ne paraît-elle pas plus claire, moins vaine et plus utile.

---

#### IV. — ETUDE EXPÉRIMENTALE

---

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'étudier plus particulièrement les effets de l'Evipan sodique aux doses susceptibles d'entraîner le sommeil et la narcose. Nous avons relevé dans la littérature, pour ce faire, les résultats obtenus par différents auteurs qui se sont occupés de la question et nous les avons exposés, pour la clarté de l'étude, dans l'ordre suivant :

1° Les effets de l'Evipan sodique à dose manifestement insuffisante pour déterminer la narcose, par conséquent à dose simplement hypnotique.

2° Les effets de l'Evipan sodique aux doses susceptibles de provoquer l'anesthésie.

3° La dose mortelle d'Evipan sodique.

Dans un chapitre ultérieur, réservé à la modeste contribution que nous apportons à ce travail, nous discuterons de tous ces faits d'expérience en les comparant aux nôtres. Aussi est-ce en prévision de ces discussions que nous avons été amené à étudier en même temps :

1° Avec les doses insuffisantes pour déterminer la narcose, les phénomènes qui apparaissent pendant les périodes ante et post-anesthésiques, attribués par cer-

ains auteurs à la faible dose de narcotique injecté.

2° Avec les doses susceptibles de provoquer l'anesthésie, l'étude des propriétés anesthésiques de l'évipan sodique.

3° Avec les doses mortelles, les intoxications par l'Evipan sodique.

#### L'EVIPAN A DOSES SUB-ANESTHÉSQUES.

L'action des doses sub-anesthésiques d'évipan sodique est d'autant plus intéressante à étudier qu'elle va éclairer d'un jour nouveau les propriétés déjà si importantes de ce nouveau produit.

En effet, quelle que soit la voie utilisée, entérale, sous-cutanée, intra-musculaire, intra-péritonéale ou intra-veineuse, la dose sub-anesthésique de la drogue provoque chez les différents animaux de laboratoire, chat, chien, cobaye, souris, grenouille et canaris, un sommeil qui, par ses caractères, se rapproche du sommeil physiologique.

Donc l'Evipan sodique à dose sub-anesthésique est un hypnotique et un hypnotique inoffensif comme tendent à le démontrer les expériences longtemps poursuivies de WEESE.

Par voie gastrique, l'absorption se fait dans des conditions extrêmement rapides, puisque l'Evipan sodique manifeste ses effets avant que sa molécule n'ait été détruite par l'acide chlorydrique du suc gastrique. Nous retrouvons là une des propriétés fondamentales de l'évipan sodique, à savoir, son action rapide et en outre son passage rapide dans la circulation.

Etudions particulièrement le sommeil provoqué par des doses sub-anesthésiques du produit introduit par la voie intra-veineuse.

Injecté lentement dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, l'évipan sodique procure immédiatement, une minute après au maximum, un sommeil qui se manifeste par la perte de la tonicité des muscles du cou (ce qui entraîne la chute de la tête), une respiration plus profonde et légèrement ralentie ; l'injection terminée, le sommeil est complet et les caractères de ce sommeil le rapprochent du sommeil physiologique : régularité et ralentissement de la respiration qui devient en même temps plus profonde, chute légère de la pression sanguine, pouls et battements du cœur quasi-normaux. Comme phénomènes secondaires, les expérimentateurs sont d'accord pour reconnaître qu'ils sont nuls ou à peine existants : la réserve alcaline, la glycémie, la température, ne sont sensiblement pas modifiées. L'animal reste pendant dix minutes environ dans ce sommeil et se réveille au bout d'une demi-heure ou une heure. Le réveil est calme et rapide mais on note quelquefois des fibrillations, des mouvements lents et paresseux, mais jamais de vomissements.

Par voie entérale, ou sous-cutanée, l'action de l'évipan est beaucoup moins rapide. Aussi, expérimentalement, cette voie a-t-elle l'avantage de permettre de mieux suivre les effets de la drogue en les espaçant dans le temps :

Dès que commence l'action hypnotique, et elle est très rapide, l'animal qui a reçu la dose suffisante court d'abord maladroitement, puis titube et se heurte à tous les obstacles ; il est manifestement ivre et ses pas sont indécis tandis que ses pattes se débent sous son corps. Aussi, s'arrête-t-il bientôt et garde au repos une position normale ; l'action de l'hypnotique se faisant sentir de plus en plus, l'ani-

mal ne résiste pas à son effet et se couche bientôt sur le côté, la tête dressée, ce qui semble démontrer que le relâchement musculaire n'existe pas encore. On peut déjà, à ce stade, constater que la respiration s'est ralentie et qu'elle est devenue plus profonde. A un stade plus avancé, les réflexes cornéens disparaissent, les réflexes médullaires sont paresseux et faibles, le lapin dort déjà d'un sommeil qui s'apparente au sommeil physiologique. Si la dose d'évipan sodique n'est pas suffisante pour provoquer l'anesthésie, l'animal sort bientôt de son sommeil, qui a duré en moyenne dix minutes, se relève, va, vient, et s'alimente même au bout d'une demi-heure ou une heure.

Ainsi donc, l'évipan, à dose sub-anesthésique, provoque un sommeil qui fait ressortir les deux propriétés fondamentales suivantes : son action rapide et son action fugace.

C'est pour cette raison qu'il a été utilisé avec succès, chez l'homme, dans les cas d'insomnie liée à des états anxieux ou de nervosisme exagéré. A cette dose hypnotique il n'agit pas sur la douleur, ce n'est pas un analgésique ; de même il est inactif sur les insomnies qui relèvent d'une cause pathologique réelle, comme les lésions cardiovasculaires, nerveuses ou autres. Nous devons ajouter, pour demeurer impartial, que ses bons effets ont été reconnus dans les états psychiques des psychoses et des délires alcooliques.

Mais là n'est pas l'importance de ce paragraphe. Nous croyons qu'elle réside dans l'apparition, au début, pendant et plus souvent encore au moment du réveil, d'une fibrillation musculaire, de type généralisé, qui peut dans certains cas, rares il est vrai, prendre l'allure de véritables convulsions cloniques. Dans

d'autres cas, c'est une véritable contracture généralisée, un enraidissement passager, par conséquent moins durable, qui se traduit par une convulsion tonique de quelques secondes de durée. Notons enfin, pour être complet, les mouvements désordonnés, lents, comparables à ceux effectués par un dormeur qui s'éveille, qu'il n'est pas moins fréquent de constater.

Ceci posé, étudions les effets de l'évipan à doses anesthésiques.

#### L'EVIPAN A DOSES ANESTHÉSQUES.

MÉNÉGAUX et SECHEHAYE ont résumé l'ensemble de nos connaissances sur l'action des doses anesthésiques de l'évipan sodique. Ils font remarquer, tout d'abord, que la dose anesthésique dépasse très peu la dose hypnotique et rapportent le schéma de WEESE que nous reproduisons :

TABLEAU N° II

*Schéma de Weese*

| 1            | 2          | 3                                      | 5/3                           | 4                                      | 5/4                           | 5                                       |
|--------------|------------|----------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| SUJET        | Méthode    | Dose<br>Hypnot.<br>minima<br>mgr. kgr. | MARGE<br>thérap.<br>(hypnot.) | Dose<br>Narcot.<br>minima<br>mgr. kgr. | MARGE<br>thérap.<br>(narcot.) | Dose<br>Mortelle<br>minima<br>mgr. kgr. |
| Souris ..... | per os     | 120                                    | 4,2                           | 150                                    | 3,3                           | 500                                     |
| Chat .....   | per os     | 50                                     | 8,0                           | 100                                    | 4,0                           | 400                                     |
| Souris ..... | s us-cut.  | 100                                    | 5,0                           | 125                                    | 4,0                           | 500                                     |
| Chat .....   | int.-vein. | 15                                     | 6,7                           | 25                                     | 4,0                           | 100                                     |
| Chien .....  | int.-vein. | 25                                     | 4,0                           | 30                                     | 3,3                           | 100                                     |

Il ressort nettement de ce schéma, que la dose varie avec l'animal en expérience et aussi, avec la voie d'introduction de l'évipan sodique dans l'organisme.



L'étude de la narcose provoquée diffère tellement peu du sommeil que nous avons décrit à propos de la dose sub-anesthésique, que l'on passe insensiblement du stade hypnotique au stade d'anesthésie complète, cette dernière étant caractérisée par l'abolition totale des réflexes sensitivo-moteurs. (Voici toujours d'après WEESE l'action des doses d'évipan chez le chat: tableau III).

TABLEAU N° III

*Action des Doses d'Evipan chez le chat d'après Weese*  
(IN MÉNÉGAUX ET SECHÉHAYE).

| Dose<br>l'Evipan<br>en<br>mgr. kgr. | Profondeur<br>maxima<br>de la<br>Narcose | TEMPS EN MINUTES<br>de la disparition de la narcose |         |                     | Respiration<br>en p. 100<br>de la<br>valeur<br>initiale |
|-------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------|---------------------|---------------------------------------------------------|
|                                     |                                          | Stade IV                                            | Stade I | Marche<br>spontanée |                                                         |
| 20                                  | III                                      | —                                                   | 23      | 30                  | 75                                                      |
| 20 (1)                              | V-VI                                     | 11                                                  | 29      | 35                  | 70                                                      |
| 25                                  | V-VI                                     | 8                                                   | 33      | 64                  | 77                                                      |
| 30                                  | VI                                       | 49                                                  | 121     | 180                 | 45                                                      |
| 60                                  | VI                                       | 65                                                  | 350     | 370                 | 49                                                      |
| 90                                  | VI                                       | 190                                                 | —       | —                   | 40                                                      |
| 100-110                             | Dose<br>mortelle<br>minimu               |                                                     |         |                     |                                                         |

Les stades de narcose sont désignés à la façon de GIRNDT.

STADE I : Station normale et marche ébrieuse.

STADE III : Animal couché sur le flanc soutenant encore sa tête (ce stade correspond au réveil de l'homme).

(1) Injection faite en une minute (dans toutes les autres expériences, 2 min.).

STADE V : Absence de réflexe cornéen, faiblesse des réflexes médullaires (correspond au « Rausch » des auteurs Allemands).

STADE VI : Aréflexie totale (narcose complète).

Nous ne reviendrons pas sur les caractères qui accompagnent ou suivent l'anesthésie à l'évipan sodique ; ils représentent, chez l'animal en expérience, les données que nous avons exposées au cours des chapitres précédents concernant son action physiologique. Il nous paraît plus opportun de montrer ici, les variations, non pas individuelles puisqu'elles échappent à notre contrôle, mais celles qui résultent des doses dépassant la dose minima anesthésique et de leur vitesse d'introduction dans l'organisme.

Comme nous l'avons constaté pour les doses hypnotiques, la vitesse d'injection influe sur la précocité de l'apparition de l'anesthésie et sur son intensité.

Si la dose anesthésique minima est dépassée, la narcose obtenue est plus profonde et plus durable et le retour à la normale se fait plus lentement.

Mais ici s'individualise un phénomène, le retentissement sur l'appareil respiratoire, qui déjà se manifestait à un degré, plus faible il est vrai, au cours des expériences faites à partir de doses sub-anesthésiques. En effet, la respiration se ralentit davantage ici et peut provoquer, pendant un certain temps, une « pause respiratoire » fugace suffisante pour cyanoser le visage du malade et pour alerter un anesthésiste non averti. L'évipan sodique, dont l'activité élective et rapide sur les centres sensitivo-moteurs est manifeste, semble aussi agir sur les centres respiratoires vaso-moteurs. Reconnaissons toutefois que cette action est moins élective et qu'elle se produit avec

des doses assez fortes, dépassant largement la dose anesthésique minima et se rapprochant de la dose mortelle.

Si nous suivons les effets de l'anesthésique, comme nous l'avons fait dans le chapitre précédent, nous voyons qu'avec une dose d'évipan suffisante pour provoquer la narcose, l'anesthésie passe d'abord par le stade de « rausch » des auteurs allemands, qui correspond « à l'anesthésie à la reine » des français, dans lequel les réflexes cornéens sont abolis, les réflexes médullaires affaiblis; puis, dans un temps très court, à ce stade de « rausch » succède le stade VI d'anesthésie profonde où tous les réflexes sont abolis, leur disparition s'établissant dans l'ordre suivant: mâchoires, muscles abdominaux, réflexes cornéens, réflexes périphériques, réflexes péritonéaux superficiels, réflexes pupillaires et réflexes péritonéaux profonds. A un degré de plus les centres respiratoire et cardiaque sont touchés et la mort se produit; c'est précisément l'objet du chapitre qui suit.

#### L'ÉVIPAN SODIQUE A DOSES MORTELLES.

Il est difficile de parler de dose mortelle au sujet de l'évipan car cette dose varie, d'une part, avec l'animal en expérience, d'autre part, pour un même animal, avec la voie utilisée pour son introduction dans l'organisme. Bien plus, la notion de réceptivité et de susceptibilité individuelle impose la différenciation, pour une même espèce animale, de « dose minima mortelle » et de « dose maxima mortelle ». La dose maxima mortelle correspond à la quantité de narcotique qui tue à coup sûr l'animal en expérience, la dose minima mortelle étant la plus petite dose susceptible d'entraîner la mort.

Interrogeons encore ici les schémas de WEESE. Ils font ressortir nettement que si la dose hypnotique se rapproche de la dose narcotique, cette dernière par contre, s'éloigne sensiblement de la dose léthale minima qui seule, pratiquement, a une valeur.

Par voie intra-veineuse les chiffres qui représentent les doses hypnotiques, narcotiques et mortelles sont entre eux comme 8, 4 et 1, ce qui revient à dire que, pour provoquer la mort, il faut une dose d'évipan huit fois supérieure à la dose hypnotique et quatre fois supérieure à la dose anesthésique. La différence entre les chiffres 8 et 4 donne la marge thérapeutique dans la pratique. La valeur de cette propriété n'échappera pas lorsque nous l'aurons comparée à celles de l'éther et de l'avertine qui présentent tous deux une marge thérapeutique nettement inférieure (plus de la moitié).

La mort se produit rapidement et survient par arrêt respiratoire. Le cœur continue à battre pendant un certain temps dans des conditions telles que, si la dose mortelle minima ne tue pas l'animal en expérience, on peut exciter et provoquer les mouvements respiratoires par la respiration artificielle, le gaz carbonique et les agents médicamenteux employés à cet effet. Il n'y a donc pas de destruction anatomique, il y a ici, comme pour tous les dérivés de la malonylurée qui ne détruisent aucun mécanisme essentiel des différentes cellules mais, un effet inhibiteur qui bloque la fonction d'une manière rigoureusement fatale si la dose est suffisamment élevée.

\*  
\*\*

Les propriétés de l'évipan sodique étant maintenant connues voyons, avec CUCULIZA, les données essentielles de l'anesthésie générale qui vont nous permettre

de juger de la valeur de l'évipan sodique comme anesthésique.

L'anesthésie générale est une intoxication généralisée et temporaire de l'organisme qui n'a pas le temps d'apporter des modifications durables dans les constituants cellulaires. Mais si la dose est trop forte, la durée de l'action de l'anesthésique trop prolongée, la toxicité grande, de profondes modifications cellulaires vont apparaître, non seulement au niveau du système nerveux comme on le croyait autrefois, mais dans toutes les parties de l'organisme. Les considérations générales suivantes sont nécessaires pour juger de la valeur d'un anesthésique :

a) C'est toujours le sang qui se charge de l'anesthésique, quelle que soit la voie d'introduction du produit, pour le porter à travers tous les tissus et surtout pour le fixer sur les centres nerveux. La voie veineuse permet donc un contrôle de la qualité et de la quantité du principe actif administré ;

b) L'agent anesthésique est fixé par les tissus et l'affinité de ces derniers, ou leur inégale aptitude à la fixation, dépend de plusieurs facteurs dont les principaux sont : la composition biochimique, le degré de vascularisation, l'activité circulatoire, l'état physiologique ou pathologique, etc... On connaît l'affinité des graisses et des lipoides pour certains agents anesthésiques solvants de ces derniers (Théorie de HANS MEYER et OVERTON) :

c) L'inocuité des anesthésiques se juge à la largeur de la marge entre l'anesthésie suffisante et l'envahissement du bulbe (marge de sécurité). Celle-ci dépend de la toxicité de l'agent chimique et sa valeur est soumise aux conditions d'administration de l'anesthésique, à la quantité et à la vitesse de son

passage dans le sang, aux variations de la diffusion de l'anesthésique dans le sang vers les tissus, à sa vitesse de désintégration ou d'élimination, etc...

d) La vitesse d'élimination est la condition majeure de sécurité pour un anesthésique ; la voie principale d'élimination pour les anesthésiques volatils est la ventilation pulmonaire et pour les non volatils, le foie et le rein ;

e) Au cours de l'anesthésie il est possible de renforcer, d'activer ou même de réveiller les principales fonctions vitales qui peuvent être troublées par l'acte anesthésique : respiration, circulation ;

f) Le sang enfin, peut ne pas se comporter, à l'égard de l'agent anesthésique introduit, comme un véhicule indifférent. Il peut, soit subir des altérations qui font partie du syndrome d'intoxication anesthésique, soit agir sur les médications introduites en les transformant. Ainsi, la composition chimique et les propriétés biologiques du sang comptent parmi leurs altérations, l'augmentation du taux de l'urée sanguine, l'hyperviscosité sanguine, la diminution de la coagulabilité. TIFFENEAU a montré toute l'importance de l'état physico-chimique du milieu intérieur, les anesthésiques généraux étant plus actifs en milieu acide tandis que les alcalis sensibilisent les anesthésiques locaux ;

g) L'influence du psychisme, dans un autre domaine, n'est pas à dédaigner puisqu'il semble conditionner les sensibilités individuelles aux anesthésiques. Tout doit être épargné pour éviter au patient, surtout chez les anxieux et les peureux, le choc psychique. Chez ces derniers, comme le fait remarquer le Professeur VAQUEZ, le vague peut-être hyperexcité et

peut conduire à des syncopes dangereuses ou mortelles et cela, sans qu'il y ait de lésions organiques, ni trouble habituel du rythme cardiaque. D'où l'importance de pouvoir endormir le malade dans son lit presque à son insu.

Si nous appliquons ces données à l'anesthésie par l'évipan sodique, nous constatons que :

1° L'évipan sodique n'échappe pas à la règle générale et produit l'anesthésie par une intoxication généralisée de l'organisme ;

2° La voie intra-veineuse, qui est choisie pour son introduction, est celle qui permet le plus rapidement l'apport de l'anesthésique aux centres nerveux ;

3° L'évipan sodique n'est pas modifié dans le sang et il ne modifie pas sensiblement les constantes physico-biochimiques de ce milieu ; il se fixe électivement sur le système nerveux et le bulbe, énergiquement sur les globules rouges, faiblement dans le plasma, la rate, la graisse et les muscles et pas du tout sur le foie et le rein ;

4° Sa marge de sécurité ou coefficient de sécurité est voisin de quatre ;

5° Ses effets sont rapides, son élimination accélérée, son accumulation et son accoutumance presque nulles ;

6° A tous moments on peut exciter les fonctions respiratoire et circulatoire troublées par l'anesthésie ;

7° Il conserve intact le psychisme en éliminant cette appréhension de l'anesthésie par inhalation.

*Par contre* : l'évipan sodique n'est pas un anesthésique volatil et, en principe, la narcose obtenue ne



peut être maîtrisée à aucun moment, elle n'est pas réglable. En effet, une fois introduit dans l'organisme, il n'est plus possible de vaincre le produit, son action menaçant constamment la vie du malade. La valeur de cet argument relève du fait qu'il est impossible de déterminer, pour chaque individu, la dose de narcotique nécessaire à l'anesthésie, les différences individuelles rendant illusoire l'application d'une règle rigoureusement basée sur des données mathématiques.

Le gros inconvénient de l'anesthésie à l'évipan résulte donc de l'impossibilité de le soustraire à l'organisme quand un accident demande, de toute urgence, l'arrêt et la suspension de son action toxique, cette action étant irrémédiable dès l'introduction du produit dans le courant sanguin.

La recherche du corps susceptible de provoquer cet arrêt devait venir tout naturellement à l'esprit des chercheurs. C'est ainsi qu'est née la prophétie « d'un anesthésique idéal agissant immédiatement et pouvant être neutralisé aussi rapidement ».

Nous appuyant sur les propriétés pharmacodynamiques et physiologiques de l'évipan, nous avons voulu, pour une petite part, contribuer à ces recherches et, dans ce but, nous avons pensé à l'action neutralisante de certains produits. Nous avons déjà dit que cette étude faisait partie d'un chapitre ultérieur.

---



## PREMIERE PARTIE

---

### CHAPITRE DEUXIEME

---

## LA PRATIQUE DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE

---

Ce chapitre a pour but de rapprocher, pour les comparer et essayer d'en tirer des règles générales, les nombreuses techniques proposées par les différents auteurs pour la pratique de l'anesthésie à l'évipan sodique. Nous verrons que les opinions sont quelquefois très loin de concorder et que les résultats sont diversement commentés.

Pour la facilité et la clarté de cet exposé nous avons été contraint de sérier notre travail en répondant, tour à tour, à des questions que nous nous sommes posé au préalable. C'est ainsi que nous avons été conduit à étudier successivement.

- 1° La préparation du malade;
- 2° La posologie de l'évipan;
- 3° La préparation de la solution anesthésiante;
- 4° La technique de l'injection;
- 5° L'apparition du sommeil.

6° L'étude du sommeil;

- a) Le sommeil lui-même;
- b) Le sommeil au cours de l'incision pariétale;
- c) Le sommeil au cours de la fermeture de la paroi;
- d) La durée de l'anesthésie;
- e) Le réveil;

7° L'anesthésie de longue durée;

8° Les cas où l'évipan sodique n'est pas employé seul;

- a) L'évipan sodique anesthésique de base;
- b) L'évipan sodique associé aux autres anesthésiques non volatils ;

9° Les incidents et les accidents de l'anesthésie;

10° Les cas mortels.

#### 1° LA PRÉPARATION DU MALADE

Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître que le malade ne doit subir aucune préparation spéciale. Ils recommandent toutefois, de ne pas l'amener sur la table d'opération en pleine digestion pour éviter les vomissements.

*La morphine* (ou l'association *morphine-scopolamine*) est parfois injectée pour procurer une narcose plus complète. CUCULIZA ne la trouve pas indispensable et R. SAUSSE conseille, si l'on se décide à faire une injection de morphine, de la faire au moins une heure avant l'intervention pour éviter une sommation des effets sur les centres respirateurs.

CAILLERET trouve un adjuvant précieux en l'injection de 1 cgr. de morphine et de 2/10<sup>e</sup> de milligramme

de bromhydrate de scopolamine, 40 ou 50 minutes avant l'intervention. Il affirme ne plus avoir eu d'accidents ou d'incidents depuis qu'il utilise la technique suivante :

— à deux jours d'intervalle, trois injections de propidon de 2-4-4 cc.

— trois injections sous-cutanées de 1/4, 1/2 et 1 cc. de vaccin de WEIL et DUFOURT.

— Purgation la veille de l'opération.

Avec GARRELON, SAINTENOIS, PASCALIS et THUILLANT, il insiste sur *l'état de réceptivité ou de résistance* des individus, qu'une étude de leur réflexe *oculo-cardiaque* permet de dépister et prépare les malades avec le salicylate d'ésérine ou le sulfate d'atropine suivant les cas :

— Si le réflexe oculo-cardiaque est nul ou inversé, s'il n'y a pas de changement ou d'accélération du pouls, le sujet est résistant; on injecte alors sous la peau 1/2 milligramme d'ésérine dès le début de l'anesthésie.

— Si le réflexe oculo-cardiaque est très accentué avec grand ralentissement du pouls pouvant aller jusqu'à l'arrêt du cœur, le sujet est un grand réceptif et l'ésérine est dangereuse. Il faut alors contrebalancer l'hypervagotonie par une injection d'atropine.

— Enfin, si le réflexe oculo-cardiaque est positif, si le ralentissement du pouls est modéré, la vagotonie est courante, il ne faut rien faire car le sujet est réceptif et il dormira bien.

La littérature étrangère contient des contradictions qui laissent percer un doute quant à l'indifférence de la préparation du malade à la narcose.

Woss et Bort signalent des accidents dus à des vomissements intempestifs (asphyxie par obstruction des

voies aériennes ou pneumonie par aspiration). Aussi préfèrent-ils laisser leur malade à jeun.

JARMAN contre-indique l'administration des barbituriques avant la narcose en vue d'un effet calmant, tandis que GSCHIEDL et LE GOOD utilisent le chloral « per os ».

Pour les opiacés et leurs dérivés, les avis sont encore partagés.

Le plus grand nombre d'auteurs préconisent d'une manière systématique l'injection de morphine: ANSCHÜTZ, chez les jeunes gens robustes, HARMS, chez les psychopathes et DORFLER, dès que l'intervention doit durer plus de vingt minutes.

GRANATOWICZ avec DORFLER pensent même que l'injection préalable de morphine approfondit la narcose, augmente la détente musculaire et supprime la période de tremblement du début.

Enfin, LISSARD, DORFLER, SUNDER, PLASMAN reconnaissent à l'injection préalable de morphine, la propriété de simplifier les suites post-opératoires en diminuant l'agitation et la douleur.

Contre l'utilisation de la morphine se prononcent d'autres auteurs.

WEESE, nous l'avons vu, a trouvé expérimentalement que les dérivés de l'opium approfondissent et allongent l'action des doses sub-anesthésiques d'évipan mais qu'ils abaissent en même temps la tolérance aux doses d'anesthésie totale.

FRIEDMANN et JARMAN accusent la morphine de favoriser les vomissements post-anesthésiques.

Avec MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, nous reconnaitrons que l'injection préalable de morphine a le grand avantage de préparer le malade, en diminuant son angoisse,

par le calme qu'elle entraîne. Pour éviter la possibilité de l'accumulation « morphine-évipan » il suffit de laisser un laps de temps assez grand entre l'injection de morphine et celle d'évipan.

## 2° LA POSOLOGIE DE L'ÉVIPAN SODIQUE

En ce qui concerne ce problème délicat de la posologie de l'évipan, nous avons fait ressortir, à maintes reprises, les divergences qui séparent les auteurs.

L'âge, le sexe, le poids, la vigueur, la force, l'état physiologique et pathologique ont été successivement considérés.

ANSCHÜTZ et SPECHT résument dans le tableau ci-après, les remarques que leur suggère leur pratique à la clinique chirurgicale de Kiel et mettent en relief, pour la première fois, le rôle de l'état physiologique du malade. DEINHARDT, avant eux, avait dressé un tableau se référant uniquement au poids des malades, tableau que Voss avait élargi en faisant intervenir l'âge.

ANSCHÜTZ et SPECHT reconnaissent à leur tableau une certaine rigidité qu'ils essaient de corriger par un commentaire pour le moins surprenant

*Tableau de Specht et Anschütz*

| AGE         | 10-15 | 15-25 | 25-40 | 40-55 | 55-65 | 65-75 | Au-dessus<br>de 75 |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------|
| HOMMES      |       |       |       |       |       |       |                    |
| Vigoureux   | 0,16  | 0,15  | 0,14  | 0,13  | 0,15  | 0,11  | 0,10 cc/kg         |
| Faibles.... | 0,15  | 0,14  | 0,13  | 0,12  | 0,11  | 0,10  | 0,09               |
| FEMMES      |       |       |       |       |       |       |                    |
| Vigoureux   | 0,15  | 0,14  | 0,13  | 0,12  | 0,11  | 0,10  | 0,09               |
| Faibles.... | 0,14  | 0,13  | 0,12  | 0,11  | 0,10  | 0,09  | 0,08               |



*Réduire de 30 à 50 % la dose totale chez les sujets obèses, anémiques, cachectiques, ou gravement atteints ou atteints d'affections septiques et fébriles.*

Dans les anesthésies de très courte durée, réduire également la dose si l'on veut obtenir les résultats des bouffées anesthésiques.

*Augmenter de 10 à 20 % la dose totale chez les sujets maigres mais robustes, notamment chez ceux de 15 à 25 ans.*

*La dose isolée maxima est de 10 cc.* Dans des cas exceptionnels on pourra dépasser cette dose de 20 % ou mieux donner précocement un anesthésique complémentaire par inhalation.

*A la clinique chirurgicale de Kœnigsberg, on détermine, d'une façon précise, une dose de base D capable de provoquer le sommeil sans anesthésie. Les patients jeunes et vigoureux reçoivent le dose  $2 \times D$  pour les interventions de courte durée et la dose  $3 \times D$  pour les interventions d'une durée plus longue. Aux patients âgés ou faibles on donne respectivement, pour les mêmes interventions, les doses de  $1.5$  et  $2.25 \times D$ .*

KLAGGES enfin, indique le schéma suivant d'après l'âge.

|                                                                |                     |
|----------------------------------------------------------------|---------------------|
| $3/4$ de cc. de la solution à $1/10$ de 4 mois $1/2$ à 6 mois. |                     |
| 1 à $1/2$ cc. de la solution à $1/10$ de 1 an $1/2$ à 2 ans.   |                     |
| 2 à $2\ 1/2$ cc. ....                                          | de 2 ans à 3 ans.   |
| 3 à 4 cc. ....                                                 | de 3 ans à 5 ans.   |
| 4 à 5 cc. ....                                                 | de 5 ans à 7 ans.   |
| 5 à 6 cc. ....                                                 | de 7 ans à 10 ans.  |
| 6 cc. environ ....                                             | de 10 ans à 12 ans. |
| 6 à 8 cc. ....                                                 | de 12 ans à 14 ans. |

Toutes ces règles mathématiques, tous ces axiomes sont tombés devant l'expérience. Au fur et à mesure de l'augmentation croissante du nombre des anesthésies, on s'est aperçu que la narcose n'est pas un

problème qui se traduit par une « équation » trop rigide. Nous nous plaisons à rappeler ici, que le laboratoire humain ne peut pas se comparer au tube à essai, et que la généralisation des sciences, dites exactes, ne peut pas lui être appliquée. Progressivement, à ces chiffres purs précédemment cités, ont été substituées des formules biologiques basées sur la notion de « dose individuelle », dose différemment établie d'ailleurs par les auteurs. C'est ainsi que :

BAETZNER injecte encore 2 à 3 cc., après la perte des réflexes.

SUNDER et PLASMANN s'arrêtent au moment où le bras, au niveau duquel ils font l'injection, devient plus lourd.

LAUBER, WOLF, DECKER déterminent la dose qui entraîne la perte de la parole (acte de compter par exemple) et conclut que l'injection totale doit être comprise entre 2 et 3 fois cette dose.

HOLTERMANN ayant montré que la « dose de narcose est proportionnelle à la dose de sommeil », GOHRBAND, VON SAILER, KARASEK, SCHULTZ, PÉRARD doublent la dose qui provoque « la chute de la mâchoire ». MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, chez les sujets robustes, ajoutent 1 cc. à la dose précédente.

Ainsi donc, l'utilisation de « tests » réduit à néant les formules mathématiques et rend possible la détermination de la posologie dans chaque cas particulier, sans tenir compte des restrictions ou des addenda qu'imposent les schémas établis à l'avance.

Malheureusement, ces tests changent avec les auteurs et il est difficile de choisir, parmi eux, celui ou ceux qui ont la plus grande valeur. Il nous semble, cependant, qu'il faille en retenir deux, savoir : « la perte de la parole » et la « chute de la mâchoire », encore que ces deux phénomènes se produisent assez souvent en même temps.

De cette manière, la multiplicité des doses anesthésiques pour les différents sujets ne nous échappe plus. La dose de sommeil varie généralement entre 3 et 4 cc., et la dose anesthésique entre 7 et 9 cc., avec des doses minima pouvant descendre jusqu'à 1/2 cc.

En ce qui concerne les doses maxima, une évolution s'est nettement produite. La question était catégoriquement tranchée lors des premiers travaux sur l'anesthésie à l'évipan sodique: ne jamais dépasser 10 cc. de la solution au 1/10, conseillait-on, et, aujourd'hui, se montrer circonspect pour des doses supérieures à 12 cc. Progressivement, la clinique s'est enhardie et CAILLERET indique déjà des doses de 1 gr. 30 et 1 gr. 50, soit 13 cc. et 15 cc., de la solution au dixième, pour une bonne anesthésie chez un sujet lourd (75 et 80 kilos).

Cependant, BURKLE DE LA CAMP, abandonne l'évipan et change d'anesthésique si la « dose de sommeil » n'est pas atteinte avec 5 cc., au minimum, de la solution au dixième, tandis que GORHBAND ne change qu'à 6 cc.

Comme le font remarquer très judicieusement MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE les décisions de ces deux derniers auteurs ne sont pas motivées et ne reposent sur aucun fondement sérieux.

En effet, la dose élevée, supérieure à 5 ou 6 cc. de la solution au dixième, nécessaire à « l'établissement du sommeil » ou à la « chute de la mâchoire », peut relever uniquement d'un « véritable état plus ou moins réfractaire » du malade. Aussi, conseillent-ils, d'après leur expérience personnelle, de pousser l'injection jusqu'à 10 cc. car souvent, dans ce cas, la narcose obtenue est suffisante et, si elle ne se produit pas avec cette dose, celle-ci ne gêne en rien l'utilisation d'un anesthésique par inhalation.

Nous verrons d'ailleurs, à propos des anesthésies de longue durée par l'évipan, que ces doses ont été très largement dépassées.

### 3° PRÉPARATION DE LA SOLUTION ANESTHÉSIQUE

Le produit a d'abord été présenté en ampoules scellées contenant la solution d'évipan sodique au dixième, toute préparée.

Actuellement, à cause de son altération, le produit se trouve à l'état de pureté dans des ampoules scellées et la préparation de la solution se fait, extemporanément, en dissolvant 1 gramme du produit dans 10 cc. d'eau distillée. Il est conseillé de préparer, pour chaque anesthésie, au moins 20 cc. de solution afin de ne pas avoir à interrompre l'injection quand, dans un premier essai, il faut dépasser 10 cc.

Il importe au plus haut point que la solution soit rendue très homogène par aspiration successives, dans la seringue, suivies de barbotage dans l'ampoule. En effet, on risquerait de s'exposer à des déboires de surdosage ou sous-dosage, si l'on injectait dans le torrent circulatoire, soit une solution trop concentrée, soit, au contraire, une solution trop diluée .

### 4° LA TECHNIQUE DE LA PREMIÈRE INJECTION

L'injection se fait, en général, au niveau d'une veine superficielle du pli du coude, quoique certains auteurs aient utilisé les veines de la face dorsale du pied. Chez les enfants, le sinus longitudinal supérieur, par ponction à travers la fontanelle antérieure, a été aussi le siège de l'injection.

Très rarement il faut dénuder la veine à l'anesthésie locale pour la rendre apparente.

L'aiguille étant dans la veine, l'arrivée du sang dans la seringue soulève déjà un problème très important pour certains auteurs. En effet, disent-ils, on ne

connaît pas la quantité de sang qui pénètre dans la seringue au moment de la ponction de la veine et, par suite, on ignore, à moins d'injecter complètement le contenu de la seringue, la quantité de produit passé dans la circulation. La dilution de la solution créée, en outre, un mélange hétérogène qui oblige à injecter une solution d'évipan non homogène.

Aussi, pour remédier à ce premier inconvénient, différents dispositifs ont-ils été utilisés.

Le premier en date a consisté à n'adapter la seringue à l'embout de l'aiguille que lorsque le sang a jailli. Une amélioration de ce procédé comporte un embout à robinet que l'on ouvre au moment de l'ajustement exact de la seringue à l'aiguille.

Enfin, un autre progrès réside dans l'institution d'une seringue à double-corps contenant, l'un du sérum physiologique et l'autre, de la solution d'évipan, une seule aiguille pouvant par l'intermédiaire d'un embout bifide en « Y » communiquer, par un jeu de robinets, soit avec l'un, soit avec l'autre corps de pompe. Le robinet placé sur la branche qui communique avec le sérum, reste seul ouvert pendant tout le temps nécessaire à la ponction de la veine et, lorsque celle-ci est atteinte, on ferme cette communication et on ouvre le robinet qui laisse passer la solution d'évipan.

Ces dispositifs ne semblent pas remplir pratiquement le contrôle que leur a assigné l'idée théorique qui les a fait mettre en jeu et viennent inutilement compliquer une technique dont les difficultés ne doivent pas dépasser celles d'une simple injection intra-veineuse. De fait, il suffit, pour éviter toute complication, de repérer exactement un point fixe, sur une seringue déterminée, tel que le volume de sang admis dans le cylindre jusqu'à lui, porte toujours la dilu-

tion du contenu de la seringue au  $1/3$ , au  $1/4$  au  $1/5$ , etc., et d'arrêter la course du piston à ce moment. Il ne peut être question ici, de « doses inconnues », puisqu'un tout petit calcul permet de connaître, à chaque instant la quantité d'évipan injectée.

Plus importante, apparaît la question de l'homogénéisation de la solution au mieux de sa diffusion dans le sang; la manière de concevoir les effets des « ondes successives » sur l'organisme, telle que nous l'exposerons dans les chapitres suivants, montre tout l'intérêt qui s'y rattache.

Malheureusement, peu de choses ont été faites dans cette voie et, nulle part, nous n'avons trouvé trace d'un dispositif permettant la diffusion rapide dans le sang de la solution injectée. Cependant, dans les anesthésies de longue durée, il apparaît que le goutte à goutte intraveineux atteint en partie ce but, en permettant l'accès de l'évipan dans la circulation générale, à doses régulières et à intervalles plus ou moins rapprochés.

*La durée* de l'injection ou, si l'on préfère, *la vitesse* de l'injection entre pour une large part dans la discussion de la technique de l'anesthésie à l'évipan sodique.

Certains auteurs injectent toute la dose à la même vitesse tandis que d'autres accélèrent l'injection au début et la ralentissent dès que le sommeil apparaît. D'autres enfin, la majorité, accélèrent dès que le sommeil s'établit.

Pour un temps déterminé, la quantité injectée est variable. C'est ainsi que, en une minute, ANSCHÜTZ, PÉRARD et MARTINAUD injectent 4 cc de la solution et GRENADE, HOLTERMANN, BAETZNER injectent la dose totale.

JARMAN va encore plus vite, au moins au début, et injecte 1 cc. toutes les 2 ou 3 secondes.

Avec d'autres auteurs, cette vitesse d'injection se trouve ralentie.

BICHLMAYR, FRÜND, STEPHAN, VOSS, WENDEL, DECKER, DOMANIG, KESSLER, LOEWENBURG, injectent l'évipan, à la cadence de 2 à 3 cc. par minute, RESCKE, FITZGERALD, SCHULT, à raison de 1 cc. par minute et BAUCKS de 2 cc. en 3 minutes.

En France, l'injection lente est surtout préconisée (MONOD, SICARD).

MÉNÉGAUX injecte 1 cc. par minute jusqu'à la dose de sommeil puis 2 cc. par minute pour terminer.

GUY, LE LORIER et MAYER introduisent 1 cc. par minute.

CAILLERET pousse les 3 ou 4 premiers centimètres cubes à la vitesse d'environ 15 secondes par cc. jusqu'au sommeil et le reste en 40-50 secondes.

SAUSSE, GOURDIAT, font pénétrer les 4 premiers cc. à la cadence de 1 cc. toutes les 15 secondes et le reste par cc. toutes les 10 secondes.

CHEYLAC fait l'injection 1/2 cc. par 1/2 cc.

Nous savons déjà que PÉRARD pousse 4 cc. par minute, etc...

Ainsi donc, la vitesse d'injection est des plus variable.

Retenons qu'elle ne doit pas être trop rapide, pour éviter un surdosage momentané et, surtout, pour permettre d'apprécier le « test » choisi pour déterminer la dose nécessaire à la narcose. Elle ne doit pas non plus être trop lente car la rapidité de destruction de l'évipan permettrait un sous-dosage et, par suite, une anesthésie incomplète et de très mauvaise qualité.



### 5° L'APPARITION DU SOMMEIL

Nous nous plaisons à rappeler ici au début de ce paragraphe la phrase de CUCULIZA. « C'est de tous les anesthésiques actuellement connus, celui qui procure le sommeil de la façon la plus rapide et la plus agréable » et, en effet, le sommeil s'établit presque instantanément pendant l'injection, avant pénétration complète de la dose narcotique. Le malade, nous dit CUCULIZA, passe physiologiquement de l'état de veille à l'état de narcose avec la sensation d'une lassitude subite et des bâillements profonds. Les expérimentateurs qui font compter les patients constatent que ceux-ci commencent à bredouiller vers 25. 26. Comme l'introduction du produit se fait très lentement, généralement en 2 à 4 minutes pour une dose moyenne de 8 à 10 cc. de la solution à 10 % d'évipan sodique, l'endormissement apparaît après l'introduction de 2 à 3 cc., par conséquent, bien avant la dose anesthésique.

Certains auteurs ont parfois noté, en dehors des anesthésies qui s'établissent normalement sans phénomènes surajoutés, de petits mouvements convulsifs ou fibrillaires, de la raideur et, parfois, une période d'apnée suffisante pour provoquer un petit affolement de l'opérateur inexpérimenté. Les grosses agitations sont moins l'apanage du début que de la fin de l'anesthésie.

Bien entendu, toutes ces données se rapportent aux cas où la dose injectée est suffisante pour provoquer la narcose totale tout en évitant la sidération brutale par inhibition des centres nerveux de l'organisme.

Dans la plupart des cas, les malades dorment d'un profond sommeil quand l'injection est terminée, mais l'établissement de la narcose varie avec chaque individu, ou plutôt avec « le bilan de réceptivité ou de

résistance de chacun des sujets ». Certains malades, nous l'avons vu, s'endorment avec 2 ou 3 cc., d'autres, résistent à 5 ou 6 cc. et la narcose ne s'établit qu'à la fin de l'injection, d'une manière incomplète parfois, les excitations extérieures pouvant déclencher des mouvements de défense qui gênent considérablement le chirurgien.

C'est pour cette raison que nous voyons les auteurs insister sur l'importance primordiale des injections lentes, la régularité, la profondeur et la durée de la narcose étant inversement proportionnelles à la vitesse d'introduction de l'évipan.

#### 6° L'ÉTUDE DU SOMMEIL

Étudions maintenant les différentes phases de la narcose.

a) Le sommeil s'accompagne de phénomènes primitifs ou secondaires très atténués.

*Le relâchement musculaire* est un de ses premiers signes. La chute de la mâchoire inférieure qui, dans la grande majorité des cas, est sa première manifestation, a été donnée, par certains auteurs, comme un signe de début de l'anesthésie, tandis que d'autres, et ils sont les plus nombreux, en font un « test » de contrôle et de détermination de la dose à injecter. Il importe de ne pas oublier de propulser le maxillaire inférieur en avant pour éviter la chute de la langue en arrière.

*La pupille* est souvent en mydriase, mais elle a été vue également en myosis et en position intermédiaire aussi. Quel que soit son état, les *réflexes cornéens*, *pupillaires*, *palpébraux* peuvent disparaître ou, au contraire, ne pas être abolis ; ils n'ont donc aucune valeur pour suivre le degré de la narcose.

*Les réflexes tendineux* sont conservés.

*La respiration* est légère et plus superficielle, surtout au début, et peut même aboutir à une phase d'apnée.

*Le pouls* s'accélère un peu mais reste régulier et bien frappé et la tension artérielle baisse. Ces phénomènes sont passagers et disparaissent assez rapidement.

*Les muqueuses* restent colorées et rosées et *la température* s'abaisse d'une façon minime. On constate parfois une légère cyanose du visage.

*Le hoquet* peut apparaître, mais rarement au cours de l'anesthésie; il arrive que le patient pousse des *gémissements et se plaint*.

*Les secousses musculaires* déjà signalées et *les mouvements de défense* qui peuvent s'ébaucher relèvent, nous le savons, d'une anesthésie incomplète et par conséquent d'une dose insuffisante.

b) *Au cours de l'incision pariétale*, qui marque le début de l'intervention, il y a parfois de légers mouvements de défense, de même au cours de l'anesthésie, le sujet peut réagir au bistouri en restant contracturé. Disons tout de suite que ces réactions sont purement réflexes et que le patient ne sent rien: s'il lui arrive de bouger il ne pousse pas. Aussi bien le silence abdominal est complet, quoique dans un grand nombre de cas les droits soient contracturés.

Aucune modification n'est apparente au niveau de la plaie opératoire à part, peut-être, un saignement assez abondant signalé par certains auteurs.

c) *La fermeture de la paroi* étant le dernier temps de l'intervention correspond, théoriquement du moins, à la fin de l'anesthésie et, partant, au réveil du patient. Il est rare, lorsque la dose d'évipan a été établie d'une façon précise, même lorsque le sujet

n'est pas encore sorti de la phase d'anesthésie profonde, de voir apparaître de légers mouvements de défense qui prennent chez certains malades, progressivement, une intensité de plus en plus grande pouvant aboutir, dans la période post-anesthésique, à une agitation extrêmement marquée. Le plus souvent quelques plaintes, quelques grognements sourds marquent cette phase de l'acte chirurgical.

d) *La durée de l'anesthésie* varie, en général, avec la quantité d'évipan injectée et, pour une même dose anesthésique, avec la réceptivité individuelle des patients. Quelquefois extrêmement fugace elle peut, dans d'autres cas, durer plusieurs heures.

En règle générale, et pour des doses habituelles de 5 à 10 cc. de solution d'évipan sodique à 10 %, la durée de la narcose varie entre 10 et 20 minutes.

Il est difficile d'établir des points de repère constants pour la mesurer, tant au début qu'à la fin. Certes, la perte de la connaissance et le retour à la vie consciente peuvent déjà donner des indications mais pour l'acte opératoire ils ne suffisent pas. La chute de la mâchoire et l'apparition de mouvements de défense intentionnels peuvent aussi servir de critérium mais, ici encore, on ne peut se baser sur des appréciations qui, suivant le siège de l'intervention, sont plus ou moins importantes.

Quoiqu'il en soit, en réduisant les doses d'évipan sodique, il est possible d'obtenir des narcoses de plus en plus courtes et tout à fait comparables aux « bouffées anesthésiques ».

Inversement, en augmentant les doses, on arrive à prolonger l'anesthésie. La dose supplémentaire doit seulement être injectée aux premiers signes de réveil du malade qui, suivant la règle générale, doit se

produire entre la 10<sup>e</sup> et la 15<sup>e</sup> minute. Nous nous proposons de traiter de cet important chapitre dans une étude que nous réservons à : *l'anesthésie de longue durée*.

e) *Le réveil* dépend, lui aussi, de la dose injectée, de la réceptivité de l'individu et de l'élimination plus ou moins accentuée du produit.

Pour des doses moyennes, entraînant des anesthésies ayant une durée de 10 à 20 minutes, le réveil se produit, en général, au terme de la narcose obtenue. Il est donc relativement rapide, si bien que, dans les anesthésies légères en « bouffées », le sujet peut rentrer tout seul chez lui et vaquer à ses occupations après un repos d'une heure environ.

Lorsque le réveil se produit le pouls se ralentit, les inspirations deviennent plus profondes, la pupille réagit et des contractions légères parcourent les muscles et se généralisent : le sujet devient résistant. Puis il sort de sa torpeur, s'étire, baille et regarde autour de lui d'un air étonné. Il reprend complètement connaissance dans un laps de temps qui varie entre 20 et 30 minutes.

Dans les interventions de plus longue durée, le patient se réveille plus tardivement avec des différences dans ce retard pouvant aller de 1 à plusieurs heures. Dans ce cas, le plus souvent, le malade sort de sa résolution anesthésique pour retomber bientôt dans un sommeil profond, véritable coma où l'état de torpeur est de plus en plus accentué.

Le psychisme du malade est en général excellent et l'euphorie est fréquemment constatée après l'intervention. L'amnésie est parfaite, le sujet ne se souvient de rien, même, nous l'avons déjà vu, si pendant l'opération il s'est plaint ou a répondu par des

mouvements réflexes de défense aux excitations extérieures.

Parfois cependant, le réveil s'accompagne d'une véritable crise de désespoir avec pleurs, sanglotements, etc...

Les contractions musculaires les plus fréquentes consistent en de simples mouvements lents des membres tout à fait comparables à ceux d'un dormeur qui s'éveille. Elles peuvent avoir une intensité plus forte et prendre la forme de véritables contractures (contracture du masséter par exemple) ou de convulsions cloniques et toniques que des cris transforment en crises d'agitation très pénibles lorsque le malade n'a pas repris ses sens.

Assez souvent, il a été donné de constater des céphalées, des lourdeurs de tête et des vertiges analogues à l'ébriété.

Les vomissements sont signalés plus rarement de même que les vertiges qui se sont parfois manifestés.

*Les suites post-opératoires immédiates* ne comportent aucune prédisposition spéciale aux complications vasculaires. Les phlébites, les embolies ne sont pas signalées. (Grenade, DECKER).

Les complications pulmonaires restent sous la dépendance de l'acte chirurgical et de l'affection traitée. DORFLER, DELNHARD, WENDEL, GRANATOWICZ, DECKER, qui n'ont jamais observé de complications pulmonaires, tendent à démontrer la parfaite innocuité de l'évipan.

Nous pouvons affirmer, étant donné l'action neutralisante de ce produit sur la sécrétion salivaire et bucco-pharyngée, que toutes les complications résultant de l'hypersécrétion des voies aériennes, si néfas-

tes dans les narcoses à l'éther, sont réduites au minimum.

Quant à l'état psychique du malade il reste excellent. Dans la majorité des cas, le malade sort de son anesthésie sans aucune excitation et, si le calme et l'obscurité président à ce retour à la vie normale, le malade se rendort d'un sommeil physiologique réparateur.

Pourtant, des cas ont été cités où, après un réveil de courte durée, les malades sont rapidement tombés dans une torpeur ou une somnolence qui s'est prolongée 2 heures et plus (PÉRARD, GRANATOWICZ, SPITZER, FRUND).

#### 7° L'ANESTHÉSIE DE LONGUE DURÉE

L'anesthésie de longue durée à l'évipan a, dès le début, excité la sagacité des auteurs. Nous savons qu'elle a été l'un des premiers écueils rencontrés au cours de la pratique de cette anesthésie. Aussi bien, l'emploi du produit a été limité dans ses débuts, aux indications de la « petite chirurgie », pour les opérations de courte durée n'excédant pas, dans le temps, les limites de la narcose qu'il procure. Les efforts ne tardèrent pas à être couronnés de succès.

L'idée de prolonger l'action de l'évipan, en augmentant la dose introduite au cours de la première injection, est d'abord venue à l'esprit des expérimentateurs. Malheureusement, les résultats n'ont pas répondu à la théorie et force a été, devant les dangers présentés par une « posologie d'attaque » élevée très voisine de la dose léthale, de rejeter cette pratique.

Mais lorsque la désintégration rapide de l'évipan sodique fut mieux établie, l'idée de désintoxication immédiate de l'organisme conduisit à expérimenter



des méthodes dites de « réinjection ». Elles ont donné des résultats encourageants malgré ELS et PÉRARD, qui les rejettent nettement et ANSCHUTZ qui les déconseille par crainte du surdosage.

Les techniques varient avec les différents auteurs qui sont arrivés, par des mises au point successives, à pratiquer des anesthésies à l'évipan susceptibles d'utilisation dans tous les domaines de la grande chirurgie.

Les uns ont essayé la réinjection vraie par piqûres successives au cours de l'intervention.

D'autres ont préconisé le maintien d'une aiguille à demeure dans la veine avec son mandrin pour éviter son oblitération. (Voss).

D'autres enfin, et cette technique paraît réunir le plus grand nombre de partisans, pratiquent les affusions successives d'évipan par l'intermédiaire d'un goutte à goutte de sérum physiologique salé ou glucosé ou de liquide de Ringer-Locke.

BURKLE DE LA CAMP, MACK, utilisent un appareil à double seringue qui permet d'injecter alternativement de l'évipan et du liquide de Ringer-Locke, ou du sérum salé isotonique. SANDOR a imaginé un appareil un peu plus compliqué qui permet un dosage automatique.

FRIEDMANN, JENTZER, OLTRAMARE, BOESCH, MONOD, CAILLERET, etc... se servent d'un goutte à goutte intra-veineux et injectent au moment voulu, en piquant le tuyau du goutte à goutte, la quantité d'évipan sodique supplémentaire.

La réinjection doit se faire avant le réveil du malade, au moment précis où il esquisse des mouvements de défense et gémit, ou bien dès qu'apparaissent le

réflexe cornéen et la tonicité du masséter ou que disparaît le silence abdominal.

Ici encore, c'est par un choix judicieux du moment qu'on peut retirer de réels avantages de la méthode car, si la réinjection est trop précoce on risque le surdosage et, au contraire, si elle est trop tardive, il faut augmenter sensiblement la dose.

Par ce procédé les auteurs ont obtenu des anesthésies de durée très variable, une heure et plus, (JENTZER signale 3 heures) avec la plus grande facilité. Les doses totales injectées par fractions ont atteint et dépassé 20cc. de la solution au 1/10 ; BURKLE DE LA CAMP cite le chiffre de 22 cc. ; VON SAILER, JENTZER : 27 cc. et MÉNÉGAUX celui de 42 cc.

Disons, pour terminer, que les narcoses d'une demi-heure sont normales par cette méthode et que l'organisme ne risque aucune accumulation massive le principe de la réinjection reposant sur l'élimination de la première dose injectée.

#### 8° LES CAS OU L'ÉVIPAN N'EST PAS EMPLOYÉ SEUL.

Ils sont suffisamment élevés pour qu'il nous soit permis de les traiter dans un paragraphe spécial.

a) *L'évipan associé aux autres anesthésiques non volatils.* ERNST, BURKLE DE LA CAMP, BAUCKS, JUNG, CAFFIER ont associé l'anesthésie locale à l'anesthésie à l'évipan sodique, surtout dans les interventions portant sur le tube digestif. C'est ainsi qu'ils ont réussi des interventions assez longues, sans avoir recours à de nouvelles doses d'évipan, l'anesthésie locale annihilant à la fin de l'intervention, lors du temps pariétal, la sensibilité périphérique. L'abolition de cette sensibilité évite l'agitation provoquée par les excitations douloureuses et supprime du même coup les mouvements réflexes de défense.

RAGOTZKI, HONCAMP, BAUCKS, SCHULTZ, FRIEDMANN ont aussi utilisé cette technique, mais ils ont également combiné l'anesthésie rachidienne à l'anesthésie évipanique intra-veineuse avec des résultats heureux.

HONCAMP pourtant, a vu l'anesthésie par l'évipan échouer au cours de 4 rachianesthésies.

FRÜND, par l'intermédiaire d'un goutte à goutte rectal et après incision pariétale à la locale, a injecté l'évipan sodique dans le rectum, ce qui lui a permis, rapporte-t-il, de pratiquer des anesthésies de 85 à 100 minutes avec une dose totale de 14 à 25 cc. d'évipan à 10 % sans le concours de protoxyde d'azote ni d'éther.

FRIEDMANN, ELS, BAUCKS enfin, ont essayé l'association : Evipan-Avertine. FRIEDMANN complète l'anesthésie de base à l'avertine par l'évipan. Il avoue que son expérience n'est pas suffisante et ne recommande pas la méthode (Nous avons vu qu'il a constaté dans un cas un sérieux retentissement sur le rein).

ELS, au contraire, commence l'obnubilation de son sujet par l'évipan et continue l'anesthésie avec l'avertine. Il n'a eu qu'à se louer, semble-t-il, de cette association et n'hésite pas à proclamer que ces « deux produits sont l'un pour l'autre, le complément idéal rêvé ».

Ici s'arrête l'expérimentation des associations évipan-narcotique non volatil. Elle appelle une conséquence que nous nous proposons d'exposer à la fin de ce chapitre, en matière de conclusion.

Avant de l'aborder, traitons des associations de l'évipan avec les anesthésiques volatils.

*b) L'association évipan-sodique-anesthésique volatil.*

Certains chirurgiens ont utilisé l'évipan sodique au début de toutes les narcoses pour diminuer l'angoisse des sujets et ménager leur psychisme.

Dans la pratique, il a été surtout associé au protoxyde d'azote et à l'éther.

La technique consiste à instituer d'abord l'anesthésie par injection d'évipan et, dès que le patient manifeste le moindre signe de réveil, à continuer la narcose par l'administration de l'anesthésique volatil. Dans ces conditions, la dose totale d'anesthésique par inhalation est excessivement réduite et ses effets nocifs considérablement diminués.

Tout le secret de la méthode consiste en l'administration en temps utile du deuxième anesthésique et, dans cet ordre d'idées, il importe, au plus haut point, de ne pas attendre le réveil du patient pour commencer la 2<sup>e</sup> phase de l'opération.

Pratiquement, il vaut mieux commencer l'anesthésie à l'éther ou au protoxyde d'azote vers la 10<sup>e</sup> ou 12<sup>e</sup> minute de l'anesthésie à l'évipan comme le conseille R. SAUSSE, d'accord en cela avec WENDEL et CARRIER, d'une façon lente et graduelle. En agissant ainsi, le patient passe d'une manière insensible d'une narcose à l'autre. Si, par contre, l'anesthésique complémentaire est donné trop tardivement, c'est-à-dire au moment du réveil propre à la narcose à l'évipan, il peut survenir un état d'excitation passager, fort désagréable pour l'opérateur, parce qu'il nécessite pour être jugulé une dose plus élevée d'anesthésique volatil.

Que devons-nous penser de cette association évipan-anesthésique volatil complémentaire ?

Et d'abord s'agit-il, du moins en ce qui concerne l'action de l'évipan, d'une narcose de base ?

Nous trouvons dans la littérature cette définition donnée par FORGUE :

« Une pratique qui se généralise dans la chirurgie internationale consiste dans l'anesthésie de base, c'est-à-dire dans l'association aux anesthésiques (de préférence éther ou protoxyde d'azote) de substances narcotiques (hyponarcose) ayant pour but de simplifier et de réduire aux doses minimales l'anesthésie par inhalation, de créer un état de prénarcose capable de supprimer l'angoisse psychique des futurs opérés, d'éviter toute phase d'agitation, d'assurer en cours d'intervention un calme complet, de procurer un meilleur état de post-narcose, avec sommeil paisible et réveil retardé ».

Et un peu plus loin le même auteur écrit :

« Le numal en injection intra-veineuse, précédé d'une injection de morphine sous-cutanée, produit une *anesthésie de fond*, de plus de deux heures, qu'il suffit de renforcer, à certains moments, par l'inhalation de quelques gouttes d'un anesthésique volatil ».

Et encore :

« Tout récemment, à côté de ces hypnotiques à *effet prolongé*, applicable aux anesthésies de longue durée ou de durée moyenne, un nouveau produit, *l'évipan sodique* en intra-veineuse, a permis de brèves anesthésies, de 15 à 20 minutes, suffisantes pour les interventions de la petite chirurgie ».

PAYEN nous donne ailleurs cette autre définition des anesthésiques de base :

L'anesthésie de base consiste à introduire dans l'organisme, par une voie autre que la voie pulmonaire, une

substance hypnotique capable de créer une *anesthésie de fond* susceptible d'être renforcée s'il en est besoin, par une anesthésie complémentaire d'anesthésique volatil, ce dernier, étant dans ce cas, absorbé à dose extrêmement réduite.»

Ainsi donc, de ces définitions et considérations se dégage nettement l'idée que l'anesthésique de base est destiné, au premier chef, à réduire, dans la mesure du possible, la quantité d'anesthésique volatil introduit dans l'organisme par la voie pulmonaire, par l'institution d'une narcose de fond, d'un plancher anesthésique, qui limite la zone dévolue à l'anesthésique complémentaire pour atteindre le plafond ou stade d'anesthésie confirmé, et, au deuxième chef, à réduire au minimum, le choc psychique des futurs opérés en leur assurant un réveil calme et paisible, un endormissement facile et sans angoisse.

L'anesthésie de base suppose donc un narcotique introduit dans l'organisme par une autre voie que la voie pulmonaire et un anesthésique complémentaire, donc d'inhalation, celui-ci destiné à doses infimes, à parfaire l'insuffisance de celui-là.

Dans ces conditions, il est clair que tout produit capable de provoquer dans l'organisme, quelle que soit la voie utilisée, un état de pré narcose plus ou moins prolongé et non dangereux, mérite le nom de narcotique de base, pourvu toutefois que la dose injectée n'aille pas, dans son action, jusqu'aux limites extrêmes, c'est-à-dire jusqu'à l'insensibilisation générale avec perte des réflexes, auquel cas, le produit dont il s'agit dépasse le rôle qui lui est assigné, la narcose de base, pour entrer dans le domaine des anesthésiques généraux. L'anesthésie générale est donc à un degré au-dessus de la narcose de base et celle-ci peut être

obtenue par l'une quelconque des voies d'introduction, autre que la voie pulmonaire cependant. Mais, si les anesthésiques de base sont identiques dans leurs effets, il existe par contre, entre eux, des différences capitales d'introduction et d'utilisation qui les font préférer les uns aux autres. Le progrès de ces dernières années, outre la découverte de la narcose de base elle-même, réside précisément dans le fait d'avoir discerné parmi eux, ceux qui épargnent le plus le psychisme du malade et réduisent considérablement les besoins d'anesthésique volatil en réalisant des conditions majeures de sécurité pour le malade, avant, pendant, et après l'opération.

Ces données peuvent-elles s'appliquer à l'évipan sodique ? Certes, nous avons déjà assez longuement insisté sur ces points, au début de ce travail, pour affirmer que la narcose à l'évipan répond admirablement à l'une au moins de ces conditions, puisque le sujet peut passer, à la suite d'une simple piqure, même dans son lit, de l'état de veille à cette « anesthésie crépusculaire » si justement vantée par les partisans de la narcose de base. C'est là, incontestablement un des gros avantages de l'évipan et nous ne nous sommes pas fait faute de le signaler chaque fois que l'occasion nous en a été donnée.

Mais nous ne croyons pas que les autres propriétés des narcotiques de base puissent lui être appliquées. Nous éliminerons d'emblée les narcoses de courte durée, celles qui ne dépassent pas 15 ou 20 minutes, et celles beaucoup plus longues, obtenues par la méthode de réinjection, parce que l'évipan se suffit à lui-même et ne nécessite nullement l'administration supplémentaire d'un anesthésique volatil quel qu'il soit. Dans ces cas, en effet, la première étape ou *nar-*



*cose de base* ou *prénarcose* est franchie et le stade d'anesthésie confirmée atteint du premier coup.

En effet, il ne s'agit rien moins ici que d'une anesthésie générale, au même titre que celle qui est obtenue par l'administration d'éther intrarectal ou intraveineux, que personne n'a songé à placer dans le groupe des anesthésiques de base, encore que l'une des conditions requises par cette narcose soit réalisée, au maximum, par l'économie totale d'anesthésique volatil inhalé.

Est-ce à dire que l'on ne peut pas faire jouer à l'évipan le rôle de narcotique de base? Il semble qu'il soit difficile de l'assimiler complètement à ces derniers. En effet, nous l'avons déjà dit, l'évipan s'apparente par son mode d'action aux anesthésiques volatils et ce qui le prouve bien c'est que la méthode de réinjection a permis le maintien de la narcose, par apport successif d'anesthésique destiné à remplacer celui qui est désintégré et éliminé par l'organisme. Son action, si fugace soit-elle, procède d'une anesthésie totale et, sauf de rares exceptions, ne mérite pas le nom de narcose de base. Que l'injection d'évipan réduise à néant la quantité d'éther ou de protoxyde d'azote nécessaire à l'établissement de la narcose ne constitue pas, à notre sens, une raison suffisante pour le considérer comme un anesthésique de base.

Il manque, en effet, au système évipan-anesthésique volatil, cette anesthésie de fond, ce plancher narcotique qui est le propre des autres associations et qui, même s'il existait, ne saurait, en tous cas, dépasser la durée limitée d'action propre à l'évipan. Il y a en réalité, ici, succession d'anesthésie, l'action de l'un étant remplacée par l'action de l'autre au moment de la pleine narcose de l'évipan. Nous reconnaissons que cette narcose aboutit sûrement à une économie d'anes-

thésique volatil, mais ce bénéfice ne procède pas de la même manière que dans l'anesthésie de base car il est plutôt le résultat, au profit de l'éther, du temps pendant lequel ce dernier n'entre pas en jeu et qui est représenté par toute la période d'institution et de durée de la narcose à l'évipan; d'où le nom « d'anesthésique d'épargne » que nous nous plaisons à lui donner pour le différencier des anesthésiques d'introduction volatils qui, tels le kélène, se donnent au début de l'anesthésie pour obtenir une sidération passagère sans ménager le psychisme de l'individu.

Épargne du psychisme, épargne de l'organisme, épargne de l'anesthésique volatil, n'est-ce pas là une série d'avantages, digne du plus grand intérêt, sur laquelle il n'est pas superflu de s'appuyer pour recommander la méthode. Aussi, à part les rares cas d'espèces constitués par une prolongation anormale du sommeil, pouvons-nous affirmer que l'évipan sodique, quoique son emploi dans les narcoses mixtes aboutisse au même résultat, n'est pas un anesthésique de base.

Mais, pourra-t-on nous objecter, que voilà bien une différenciation spécieuse entre « l'anesthésique de base » et « l'anesthésique d'introduction ou d'épargne ». Rien de plus simple, en effet, pour réaliser l'anesthésie de base avec l'évipan, que d'injecter une dose maintenue constante par la méthode de réinjection, dose susceptible d'établir la prénarcose qui prélude à la phase d'anesthésie confirmée. Ce serait là, croyons-nous, compliquer bien inutilement la tâche déjà si ingrate de l'anesthésiste qui aurait ainsi à surveiller l'action simultanée de deux anesthésiques.

Pour en terminer, est-il vrai que l'association évipan-anesthésique volatil procure une économie de ce dernier ? C'est l'opinion de LOESECKE, BAETZNER,

GOCKE, KLAGES, DEINHARD, PÉRARD. POUR SCHUMAKER, LISSARD elle n'aurait, au contraire, aucune valeur. En fait, ce qui importe le plus c'est de choisir le moment opportun pour administrer le deuxième anesthésique; c'est de savoir ne pas attendre que le patient soit entré dans la phase de réveil, au moment où il accuse des mouvements et manifeste de l'agitation.

En effet, dans ce dernier cas, la dose d'anesthésique à ajouter doit lutter contre cette excitation et celle qu'il provoque au même instant et doit être par conséquent plus grande. Dans le cas contraire, il suffit de donner au malade anesthésié une stricte quantité d'anesthésique volatil, pour passer insensiblement d'un sommeil à l'autre et pour entretenir la narcose.

Le passionnant chapitre des associations narcotiques de l'évipan met parfaitement en relief la nature un peu spéciale de ce produit. Il est, pourrait-on dire, le trait d'union entre les deux grandes classes d'anesthésiques connus à ce jour, les anesthésiques de base d'une part et les anesthésiques complémentaires d'autre part. Et ce qui semble le prouver c'est qu'il a été employé tour à tour pour suppléer l'action des uns et des autres de ces anesthésiques. Il est, nous l'avons vu, anesthésique complémentaire dans l'anesthésie avertine-évipan et, au contraire, anesthésique d'introduction, « d'épargne » avons-nous dit, dans le système évipan-anesthésique volatil. Rien dans cette dualité d'emploi ne doit nous surprendre, maintenant que nous reconnaissons en l'évipan une entité chimique qui s'apparente aux anesthésiques volatils par son action et son élimination, ou mieux sa désintégration, rapide et aux anesthésiques de base par ses propriétés physiques et son mode d'action.

En fait, il semble que si l'évipan s'accommode très bien d'un anesthésique complémentaire volatil, qui est très bien supporté par le sujet et s'avère exempt de

dangers, les autres associations ne nous paraissent pas recommandables parce qu'à une intoxication d'assez longue durée, celle de l'évipan, s'en ajoute une autre, de durée plus longue encore (locale, anesthésie à l'avertine, rachidienne), qui peut déprimer considérablement l'organisme si l'anesthésique précédent n'est pas éliminé encore.

D'ailleurs, deux cas de mort, rapportés par MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, sont tout à fait éloquents et se passent de tout commentaire.

Pour terminer ce chapitre, consacré à l'étude clinique de l'anesthésie à l'évipan sodique, il nous reste maintenant à étudier les *incidents et les accidents* de la narcose qu'il provoque et aussi les morts qui lui sont imputables.

Disons, tout de suite, que les *incidents sont assez fréquents*, surtout pour des anesthésistes peu expérimentés, que les *accidents sont très rares*, et que les *morts sont exceptionnelles*.

#### 9° LES INCIDENTS ET LES ACCIDENTS

##### a) *Les incidents.*

Nous serons bref en ce qui les concerne, la plupart d'entre eux devant être étudiés au paragraphe consacré aux « inconvénients de l'anesthésie à l'évipan sodique » développé dans la deuxième partie de ce travail.

Certains d'entre eux ne méritent que d'être cités : accélération légère du pouls, tension artérielle sensiblement abaissée, respiration superficielle et même véritable « pause respiratoire du début », toux légère, pâleur ou, au contraire, cyanose du visage.

Nous avons suffisamment insisté sur les tremblements et les fibrillations fugaces du début ou de la fin de l'anesthésie pour nous permettre de ne pas y revenir ici. Les contractures localisées ou généralisées

(masséter, résistance des muscles de l'abdomen) paraissent moins fréquentes de même que les nausées, les vomissements, le hoquet qui sont presque exceptionnels.

Dans la période post-anesthésique on note parfois de la somnolence, des vertiges, des céphalées, des crises de larmes réelles, du pleurnichement, plus rarement une amnésie totale et de la diplopie.

Tous ces incidents sont d'un intérêt inégal du point de vue pratique et ne constituent pas, du moins pour la plupart, des inconvénients réels; ils sont, dans l'esprit de ce travail et pour l'anesthésiste, les « à coups » qu'il faut connaître pour ne pas avoir à s'alarmer lorsqu'ils se produisent, leur apparition ne nécessitant généralement pas l'application d'une thérapeutique immédiate.

*b) Les accidents.*

Il est logique de les classer en :  
accidents bénins et accidents graves, ceux-ci pouvant évoluer soit vers l'amélioration, soit vers la mort.

Ils peuvent être immédiats, semi-tardifs ou tardifs.

Avec MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE nous adopterons la classification suivante pour la commodité de l'exposé.

1° *Accidents respiratoires.*

2° *Accidents cardio-vasculaires.*

3° *Accidents nerveux proprement dits* : troubles du sommeil et irritation des centres nerveux.

1° *Les accidents respiratoires* peuvent être envisagés à un double point de vue :

*Les accidents respiratoires dus à une cause mécanique*, les voies aériennes obstruées ne permettant plus le libre passage du courant aérien. La chute de la

langue, l'aspiration de corps étrangers (dentier, sang, pus, etc....) en sont les facteurs dominants. Il convient de leur ajouter les obstructions par « spasme de la glotte » qui semblent conditionnées par la localisation de l'infection au voisinage ou au niveau du carrefour aéro-digestif.

*Les troubles respiratoires d'origine bulbaire* constituent les véritables accidents imputables à l'anesthésie par l'évipan sodique. Ici, intervient l'atteinte plus ou moins profonde du bulbe par l'anesthésique. Nous ne discuterons pas du rôle joué par cette action toxique non plus que de celui qui revient à la technique de l'injection et à la dose administrée, nous contentant seulement de signaler leur possibilité.

2° *Les accidents cardio-vasculaires* sont moins fréquents que les précédents mais, par contre, du moins en ce qui concerne les accidents cardiaques, beaucoup plus graves.

*Du point de vue vasculaire*, on ne cite que rarement des accidents réellement importants. Nous avons vu, au cours de l'étude physiologique, que les vaisseaux supportait très bien l'évipan et, sauf la « thrombose croisée » qui, de la veine cubitale monta jusqu'à l'embouchure de la basilique, nous ne relevons nulle part d'accidents immédiats. Dans les suites post-opératoires de même, il n'a été constaté aucune tendance aux thromboses ou aux complications infectieuses ou autres.

Du point de vue cardiaque, les accidents bénins, tension artérielle s'abaissant trop brutalement et pouls se ralentissant subitement, demeurent malgré tout l'exception. D'autres fois, c'est le phénomène inverse qui se produit avec augmentation de la tension arté-

rielle et accélération du pouls, tous accidents généralement sans suites fâcheuses.

Plus graves et heureusement beaucoup moins fréquents sont les accidents qui semblent traduire la sidération du système neuro-cardiaque. Cette sidération, cette inhibition, et cette remarque est d'une importance capitale, ne se produit pas chez l'animal en expérience, si bien que lorsque la mort survient du fait d'un arrêt respiratoire prolongé, *le cœur continue à battre*. C'est là un caractère nouveau de l'évipan dans son utilisation en pathologie humaine. Nous n'hésitons pas à attribuer cette sidération à un état de défaillance du système neuro-moteur du cœur qu'un état de moindre résistance peut rendre plus sensible à l'action de l'évipan.

Quoiqu'il en soit de ses causes et de ses conditions de production, cette alerte cardiaque existe et demande, si on veut l'éviter, un examen approfondi du malade et surtout une technique d'injection et un dosage rigoureux.

3° *Les accidents nerveux proprement dits* se manifestent par un prolongement excessif de la narcose, soit que le malade reste dans le coma après la durée normale de l'anesthésie, soit qu'il se replonge, après de courts intervalles de lucidité, dans une torpeur plus ou moins comateuse procédant, cliniquement du moins, d'un ralentissement généralisé des échanges.

A l'inverse, nous ne ferons que citer les cas de narcose insuffisante, soit que l'échec ait été complet, le malade ne s'endormant pas du tout, soit que l'échec ait été relatif, l'anesthésie ayant été de mauvaise qualité. Ils n'ont, du point de vue accident, aucune valeur puisque leur évolution n'entraîne pas de complications sérieuses pour le malade.



Nous nous devons de rapporter ici, pour être complet, le cas cité par LANDAU et WOOLEY, rapporté par MÉNÉGAUX et SÉCHEAYE. « Pendant six jours, après une anesthésie mixte évipan-protoxyde d'azote, sont apparus des signes manifestes d'irritation méningée, que les auteurs n'ont pas pu rattacher à une affection locale pouvant expliquer cet état méningitique ». C'est donc à titre purement documentaire que nous parlerons de cette « action particulière de l'évipan sur les méninges », sur laquelle nous ne pouvons trouver aucune explication plausible.

Enfin, pour terminer, nous devons réserver une place aux *troubles moteurs graves* qui s'accompagnent, en dehors des contractions plus ou moins cloniques ou toniques, d'une agitation marquée avec cris, délire, etc... pouvant compromettre sérieusement les suites opératoires. Leur fréquence, sans être très grande, est relativement élevée et mérite d'être signalée.

Tous les accidents dont nous venons de parler se produisent, soit au cours de l'injection de l'évipan sodique, soit au cours de la narcose, soit dans les suites anesthésiques.

Quelle est la fréquence de ces accidents ? Dans quelles conditions apparaissent-ils, plus spécialement, autrement dit, quels sont les facteurs qui prédisposent ou qui laissent entrevoir leur apparition ? C'est toute la question des contre-indications qui se pose ici et que nous étudierons ailleurs.

#### 10° LES CAS MORTELS

En abordant cette étude, nous ne pouvons nous empêcher, de rappeler le bel enthousiasme qui reste attaché aux premiers essais de l'anesthésie à l'évipan

sodique; nulle part, en effet, il n'était signalé de cas de mort par cet anesthésique, Puis, les faits étant mieux connus et mieux interprétés, les discussions deviennent plus actives et les publications s'enrichissent de cas de plus en plus nombreux qui permettent, sinon des mises au point définitives, du moins une nouvelle orientation des premières idées. C'est ainsi qu'il est possible de relever, avec CAILLERET, *un seul cas de mort à l'étranger pour 25.000 anesthésies.*

Avec CUCULIZA, *3 pour 25.000 en Allemagne et 2 pour 2.000 à Budapest.*

GOURDIAT rapporte qu'il n'y a que trois décès imputables à l'évipan sur 35.000 anesthésies. L'utilisation de l'anesthésie intraveineuse devenant de plus en plus grande, STIMPFL signale 7 cas d'accidents graves et ANSCHÜTZ réunit 8 cas mortels auxquels BROcq en ajoute 5 nouveaux.

Enfin, MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE trouvent dans la littérature 23 cas de mort y compris celui observé dans le service de M. le Professeur DUBOUCHER.

A ces 23 cas nous sommes en mesure de joindre celui de DUCUING et FABRE, celui de MALAN de Turin et 2 cas inédits observés dans les services de MM. les Professeurs FERRARI et DUBOUCHER, ce qui porte à 27 le nombre des morts consécutives à l'injection d'évipan sodique.

MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, dans une discussion très serrée, arrivent à éliminer, sur les 23 cas qu'ils rapportent, 19 cas comme relevant, soit d'une erreur de technique, soit d'une posologie défectueuse, soit de contre-indications absolues ou relatives entraînant un surdosage.

Le cas de DUCUING et FABRE paraît aussi ressortir d'une erreur d'administration. Les résultats qu'ils apportent d'ailleurs, 8 anesthésies à l'évipan sodique

avec 1 mort et 7 anesthésies défectueuses, montrent bien, qu'entre leurs mains, l'évipan s'est révélé nocif et inopérant, ce qui est pour le moins surprenant si on en juge par les excellents résultats obtenus par les différents auteurs. Nous ne retiendrons de leur statistique que le résultat global, c'est-à-dire l'insuffisance de leurs observations.

Sur le cas de MALAN, rapporté au Congrès d'oto-rhino-laryngologie, nous n'avons pas de renseignements précis. Jusqu'à plus ample informé, et jusqu'à preuve du contraire, nous le mettons à l'actif de l'évipan.

Nous pouvons, par contre, nous étendre un peu plus longuement sur le cas de M. le Professeur FERRARI et sur le deuxième cas mortel de M. le Professeur H. DUBOUCHER, survenu au cours de la rédaction de ce travail. Les observations détaillées se trouvent dans la troisième partie, au « chapitre des faits cliniques », et nous avons cru bien faire en rapportant dans ce « chapitre » les remarques que ces accidents mortels ont pu légitimer.

Ainsi donc, malgré le taux relativement élevé de morts signalés dans la littérature comme imputables à l'évipan sodique, nous ne pouvons retenir que 7 cas où il peut être réellement mis en cause.

Pouvons-nous, nous basant uniquement sur ces chiffres, discuter de la « valeur toxique » de l'évipan? Nous ne le croyons pas car, d'une part, tous les cas mortels n'ont certainement pas été publiés et, d'autre part, nous ne connaissons pas le nombre des anesthésies à l'évipan faites jusqu'à ce jour.

Cependant, il nous paraît important de signaler que, parmi les auteurs qui ont expérimenté ce produit, deux courants très nets ont pris naissance: l'un, qui poursuit inlassablement la mise au point d'une tech-

nique à l'abri des accidents pouvant entraîner la mort, en améliorant tous les jours les résultats obtenus, l'autre, que nous n'hésiterons pas à qualifier de défaitiste qui, sous prétexte d'une expérimentation malheureuse plus ou moins longtemps poursuivie, avec ou sans accidents graves ou réels, jettent l'anathème sur l'anesthésie à l'évipan, en déclarant ce procédé nocif et impraticable sans danger dans la salle d'opération.

Nous ne discuterons pas ici, de ces deux manières d'envisager le problème et, sans faire aucune allusion ni mener campagne pour ou contre l'évipan, nous déclarons, devant l'importance si grande du problème de l'anesthésie en chirurgie que, seule, la manière de voir des premiers peut conduire à des données « intéressantes et viables ».

Certes, comme le proclame DESPLAS, « la discrimination des raisons qui ont fait qu'un malade a succombé à une anesthésie ou à une intervention ou aux deux, est toujours d'un certain comique; le fait est que le malade, lui, ne peut plus donner son avis, il ne faut pas l'oublier. » Sans doute aussi, l'expérimentation comporte ses inconvénients et ses dangers; mais a-t-on oublié les discussions qui se sont élevées à propos des autres anesthésies? Si, comme le veut DESPLAS, « il est étonnant d'employer pour de petites interventions un produit comme l'évipan sodique qui tue le malade en trois minutes » nous nous refusons à le suivre jusqu'au bout dans son raisonnement, car nous avons le souvenir très précis de certaines anesthésies au kélène, pratiquées dans des conditions exceptionnellement bonnes, qui furent cependant suivies de syncope mortelle. Est-il besoin de rappeler l'histoire arrivée à SIMPSON à l'époque où se posait dans toute son acuité la vieille controverse « éther-

chloroforme ». La voici rapportée par R. LERICHE. « La première fois qu'il voulut administrer du chloroforme à un homme, la malchance, ou la maladresse fit tomber celui qui portait le flacon dans la salle d'opération. Tout le chloroforme se répandit et il n'y en avait pas d'autre. L'anesthésie n'eut pas lieu. L'opération fut commencée et à l'incision de la peau le malade mourut subitement. Comme SIMPSON on peut dire: le chloroforme l'avait échappé belle. » Mérite-t-elle encore d'être méditée? Plus maintenant sans doute en ce qui concerne l'usage des deux anesthésiques autrefois en cause, éther-chloroforme. Elle conserve pourtant toute sa valeur et toute sa portée dans la discussion que déclanche aujourd'hui l'utilisation de l'évipan sodique.

Parmi les cas mortels, réellement imputables à l'anesthésie par l'évipan, il faut savoir rechercher ceux qui s'accompagnent ordinairement d'accidents graves de manière à établir le dogme de la contre-indication formelle. Comme pour toutes les anesthésies générales, dans la majorité des cas, il s'agit d'une aggravation subite d'un état précaire, et ce n'est, le plus souvent, ni à l'acte opératoire ni à l'anesthésie qu'il faut faire supporter ces cas mortels, « quand la mort survient chez des malades en train de mourir de l'affection causale ».

Nous pensons qu'il faut, d'une manière très précise, cataloguer les incidents, les accidents graves et les cas mortels, pour ne plus mettre en jeu la responsabilité chirurgicale et par conséquent celle de l'anesthésique. C'est pour cette raison que la pratique chirurgicale actuelle n'a pas le droit de se contenter « d'un mode classique d'anesthésie omnibus » et ne doit pas regarder d'un œil sceptique et d'un sourire méprisant, toutes les tentatives faites dans le but

d'améliorer l'anesthésie générale, où aucun effort ne doit nous paraître vain, où aucune tentative de perfectionnement ne doit être abandonnée. Cela ne constitue-t-il pas le meilleur argument en faveur de l'anesthésie à l'évipan sodique ?

---





## DEUXIEME PARTIE

---

# L'ANESTHÉSIE A L'EVIPAN COMPARÉE AUX AUTRES ANESTHÉSIES

---

### CHAPITRE PREMIER

---

## L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE PAR LES DIFFÉRENTS PROCÉDES ET PRODUITS NARCOTIQUES

---

Pour faciliter l'exposé de ce chapitre, nous étudierons dans l'ordre :

- I. — Les anesthésiques volatils ou par inhalation.
- II. — Les anesthésiques par voie veineuse.
- III. — Les anesthésiques qui n'entrent pas dans les deux groupes précédents et dont le type est représenté par l'avertine et le rectanol.

#### I° LES ANESTHÉSQUES PAR INHALATION

Comme leur nom l'indique, ces anesthésiques ont besoin d'être inhalés pour produire leur action, laquelle est subordonnée aux échanges respiratoires, au niveau de l'alvéole pulmonaire, et à une concentration suffisante du sang en ces produits. Nous passerons rapidement en revue, pour chacun d'eux, leurs pro-

priétés principales, leurs avantages et inconvénients respectifs sans pénétrer dans l'intimité du phénomène.

Ils sont les uns liquides, mais à point d'ébullition très bas, les autres gazeux à la température ordinaire.

Le *chloroforme* procure une anesthésie profonde avec respiration régulière, calme abdominal relatif et réveil mauvais, entrecoupé de vomissements dangeux. Le malade reste souvent 24 heures et plus sous l'effet de l'anesthésie.

C'est un poison du foie : il trouble la fonction hépatique et son action est d'autant plus nocive qu'il existe des lésions antérieures.

C'est aussi un dépresseur de la tension artérielle en même temps qu'un destructeur de globules rouges. Il agit électivement sur les lipoïdes, plus particulièrement sur ceux des capsules surrénales, et non moins électivement sur la *fibre cardiaque*. Nous savons à quels désastres peut aboutir cette action : à dose massive c'est la *syncope blanche par arrêt cardiaque*, à dose moyennement forte c'est la *fibrillation ventriculaire*. Rappelons qu'à faible dose c'est un excitant de la fibre cardiaque.

L'atteinte du *bulbe* se traduit par la « panne respiratoire » de la 20<sup>e</sup> minute, avec pâleur et faiblesse du pouls : c'est la « syncope bleue », respiratoire, par opposition à la « syncope blanche », cardiaque.

Nous devons dire à sa décharge qu'il lèse peu le rein et pas du tout l'épithélium pulmonaire.

Les *contre-indications* de l'anesthésie au chloroforme visent surtout les hépatiques, les intoxiqués, les hypotendus.

LARDENNOIS fixe à 1 pour 2.000 la proportion des morts par chloroformisation.

*Les accidents* sont la syncope blanche, la syncope bleue, l'ictère et le sub-ictère.

*L'éther* reste actuellement, et malgré les offensives des divers produits que la chimie lance dans la thérapeutique, l'anesthésique le plus employé.

S'il n'amène pas de résolution musculaire complète, si la respiration est bruyante et la pression abdominale augmentée, si le silence abdominal est difficile à obtenir, il est au demeurant peu toxique et bien supporté.

Il est peu offensif pour le foie et le rein. C'est un hypertenseur léger mais incapable de relever la tension artérielle en cas de choc pré-existant.

Malheureusement, son élimination par les voies respiratoires provoque une sécrétion abondante de mucosités qui est un danger constant pour les poumons. De là, la fréquence des complications pulmonaires post-opératoires : bronchites, congestions bénignes ou mortelles.

Pourtant, les accidents immédiats sont rares ; la syncope blanche cardiaque est inconnue, dans l'éthérisation, et la syncope bleue respiratoire relève le plus souvent d'une mauvaise technique d'administration.

Le réveil, comme précédemment, est mauvais, entrecoupé de vomissements et l'excitation post-anesthésique peut-être très marquée.

Notons enfin que, dans la suite, la simple odeur peut être la cause de nausées et même de syncopes.

Ses *contre-indications* sont formelles dans les lésions aiguës ou chroniques de l'appareil pulmonaire : bron-

chite chronique, emphysème, tuberculose pulmonaire avérée ou apparemment guérie. De plus, la nécessité du masque ne permet pas son emploi dans les opérations de la face et appelle l'utilisation d'une sonde trachéale.

*Le chlorure d'éthyle*, plus connu sous le nom de kélène, est un anesthésique qui donne un sommeil et un réveil rapides. Il est tout indiqué dans les interventions de courte durée ou sa rapidité d'action justifie l'expression consacrée « bouffée de kélène ». Cette rapidité d'action le fait aussi employer comme anesthésique d'introduction, dans les narcoses à l'éther ou au chloroforme, quand on veut agir vite et plaindre la quantité d'anesthésique.

Pour les anesthésies de longue durée, son emploi est plus dangereux, car la narcose n'est obtenue qu'avec une dose très voisine de sa dose toxique, c'est-à-dire la dose susceptible de provoquer une syncope. Aussi ces accidents syncopaux ne sont-ils pas rares et très souvent graves. De plus, il donne du trismus d'une façon constante, ce qui complique ou rend parfois impossible les tractions linguales.

*Le protoxyde d'azote* donne une anesthésie incomplète, une « demi-asphyxie » avec résolution musculaire insuffisante et silence abdominal nul. Aussi, dans bien des interventions, est-on obligé de compléter son action par un autre anesthésique d'inhalation tel que l'éther.

Depuis l'introduction de la notion de narcose de base il retrouve une autre faveur car il joint son action à celle de l'anesthésique jouissant de la propriété de compléter ses effets.

Pourtant, il est inoffensif et ses inconvénients sont minimes : il ne choque pas le malade, ne lèse aucun organe et n'aggrave aucune affection préexistante. Par contre, c'est un hypertenseur et la congestion périphérique qu'il provoque rend l'hémostase difficile.

Malheureusement, la dose anesthésique est une dose sub-mortelle et la technique de son anesthésie, très délicate, nécessite un appareillage spécial, compliqué qui impose le choix d'un anesthésiste de carrière.

*Les gaz stupéfiants* qui s'apparentent à la série des carbures non saturés, acétylène, éthylène, propylène, ont été successivement utilisés. Disons tout de suite qu'il sont inoffensifs et présentent une grande marge de sécurité. Mais leurs difficultés de préparation et leurs risques d'explosion les ont fait oublier tour à tour, si bien que leurs essais n'ont pas encore de réalisation pratique et qu'ils restent dans le domaine du laboratoire malgré les travaux de LUCHKARD et CARTER, PAPIN et AMBARD.

L'idée d'associer les anesthésiques entre eux, soit pour augmenter leurs propriétés narcotiques, soit pour modifier et corriger leur action toxique a conduit à la préparation de mélanges plus ou moins nombreux. Deux d'entre eux sont plus particulièrement connus en France.

*Le mélange de SCHLEICH* comprend 10 parties de kélène, 20 parties de chloroforme et 60 parties d'éther. Il corrige, dans une certaine mesure, les inconvénients de chacun des constituants, mais l'anesthésie demeure, ici encore, fonction de troubles qui relèvent de la

somme des propriétés de chaque anesthésique. Certes, si les inconvénients sont diminués ils ne sont pas complètement abolis, en particulier les mauvais réveils avec nausées, les vomissements et aussi les complications pulmonaires.

*Le balsoforme* est du mélange de SCHLEICH auquel on a ajouté du goménol destiné à diminuer son action irritante en émolliant l'épithélium pulmonaire. Il ne semble pas avoir apporté la solution définitive si on en juge par le discrédit dont il jouit auprès de certains chirurgiens.

Si nous résumons les inconvénients inhérents à l'anesthésie par inhalation, nous trouvons :

— une toxicité relative, sauf pour le protoxyde d'azote et l'éther,

— des accidents cardiaques et pulmonaires.

— Des anesthésies plus ou moins complètes, suivant la toxicité des produits employés, les plus toxiques (chloroforme) donnant des anesthésies plus profondes que les moins toxiques (protoxyde d'azote, éther).

— La nécessité d'utiliser chaque fois un « appareillage », plus ou moins compliqué ou encombrant, qui peut, chez certains d'entre eux, rendre illusoire ou gêner considérablement la chirurgie maxillo-faciale.

— Enfin, l'appréhension du début de l'anesthésie avec sensation d'asphyxie, les réveils pénibles avec nausées, vomissements, agitation, etc. la maladie anesthésique qui se prolonge le plus souvent au delà de

24 heures, sauf toutefois pour les narcoses de courte durée à l'éther et au kélène surtout.

Tous inconvénients enfin, qui viennent assombrir le tableau de l'anesthésie générale par inhalation et expliquer l'infime faveur dont elle jouit auprès des opérés.

## 2° LES ANESTHÉSQUES PAR VOIE INTRA-VEINEUSE

Nous citerons ici les différents produits, l'un après l'autre, sans chercher à les grouper parmi les anesthésiques purs ou les anesthésiques de base.

L'idée de l'emploi de *l'alcool éthylique* dans la narcose est très vieille. Les noms de GREBANT, DAREMBERG, JOFFROY, SERVEAUX, et, plus récemment, ceux de GARCIA MARIN, NITZESCO, KÜS (*Société de chirurgie* 1930) restent attachés à la narcose par l'alcool éthylique.

La dose anesthésique est de 2 à 3 cc. d'alcool à 90° par kg. d'animal, la dose mortelle de 6 à 8 cc. Le mélange isotonique est une solution de sérum glucosé hypertonique et d'alcool dans la proportion de 60 cc. de sérum pour 30 cc. d'alcool.

L'appareil respiratoire n'est pas atteint, le pouls, la tension artérielle, la température, ne sont pas modifiés non plus que l'appareil urinaire et les globules rouges.

L'anesthésie est comparable à une ivresse suraiguë, dans laquelle manque la période d'excitation. Elle est à conseiller, par l'alcool et le glucose qu'elle apporte, chez les malades affaiblis. Elle diminue en outre le choc opératoire et les dangers d'acidose.



HALPHAN, LEMAITRE, CHAMPY l'ont utilisé en France. Les résultats ne paraissent pas encourageants. Souvent le malade est pris, dans la période post-anesthésique, d'une agitation violente, arrache son pansement et désunit les sutures. Dans 60 % des cas on constate une crise de délirium tremens concomitante à des lésions de néphrite glomérulaire avec hématurie et albuminurie post-anesthésiques presque constantes. Kùs signale l'énorme proportion de 3 morts sur 450 anesthésies.

NITZESCO a cherché à atténuer son action nocive en l'associant à la morphine, puis à la paraldéhyde. Si les résultats ont été sensiblement améliorés dans quelques cas ils n'ont pas été malheureusement constants.

Le *chloroforme* intraveineux, utilisé par BURKHARDT, s'est révélé tellement toxique et dangereux pour les centres bulbaires qu'il a été rapidement abandonné.

C'est encore à BURKHARDT que revient le mérite d'avoir introduit dans la pratique l'anesthésie par le *sérum éthéré intraveineux* à 5 % : 20 cc. poussés dans la veine suffisent pour provoquer la narcose ; pour la prolonger il suffit d'injecter de nouveau 5 cc. chaque fois que le réflexe cornéen réapparaît. En France, les résultats obtenus par THOMAS paraissent encourageants, mais la narcose n'est pas profonde et les réflexes persistent souvent ; de plus, les dangers de thromboses ne sont pas tout à fait éliminés. Enfin, un appareillage compliqué et la nécessité d'un anesthésiste entraîné font que cette méthode n'est pas sortie du domaine des essais.

*Le chloral*, préconisé par ORÉ dès 1874, n'a pas subsisté dans la pratique de l'anesthésie par la voie veineuse à cause des multiples accidents qu'il provoque, plus particulièrement au niveau du parenchyme rénal, et cela malgré les travaux de LERET et RIoux qui ont cherché à corriger son action toxique, surtout coagulante, par l'addition de citrate de soude.

Associé au glucose il donne la chloralose qui, elle, n'a pas dépassé la limite des laboratoires tellement sa nocivité est grande.

Produit de condensation de l'aldéhyde acétique, la *paraldéhyde* possède des propriétés qui la rapprochent du chloral et de la chloralose. A faible dose elle ne modifie ni les échanges respiratoires ni la pression sanguine. Elle ne déprime pas le cœur et n'exerce aucune action nocive sur le rein. La dose maniable est assez large mais, à dose forte, elle détermine la mort par arrêt de la respiration, sans suppression préalable des réflexes, avec formation de méthémoglobine. A dose suffisante pour provoquer la narcose que demande l'acte opératoire elle devient dangereuse. Aussi, les doses anesthésiques maniables présentent-elles le gros inconvénient de ne pas déterminer une narcose assez profonde pour permettre son utilisation comme anesthésique seul. Ceci explique qu'elle ait été surtout employée comme anesthésique de base.

L'usage du *somnifène*, composé de diéthyl et de diallylmalonylurée à parties égales, remonte à 1920 (Daniel BARDET, CLEISY et BERLIS, plus récemment, FREDET, WIKI, Mlle PERLIS ont donné sur ces produits des renseignements très précis). FREDET, en particulier, en l'associant à la morphine et à la scopolamine et en complétant la narcose obtenue par quelques bouffées d'un anesthésique volatil peut déjà, en 1924-25, ap-

porter deux statistiques de 60 et 106 cas d'anesthésie avec ce produit.

Sa toxicité est faible et sa marge thérapeutique assez large, mais il présente deux gros inconvénients :

Un état de torpeur et de somnolence des opérés, inutilement et exagérément prolongé et, fréquemment, quelques heures après l'opération, un état d'agitation et d'excitation vraiment désagréable.

Enfin, MAC GUINE a signalé l'action coagulante des solutions de somnifène qui favoriseraient les embolies.

C'est FREDET qui a introduit dans la pratique chirurgicale le *numal*, ou allyl-isopropyl barbiturate de diéthyl-amine, stabilisé par l'addition, à sa solution, d'une petite quantité de glycérine et d'alcool.

Il est incapable, à lui seul, de produire l'anesthésie complète, aussi lui adjoint-on de la morphine et il donne alors une anesthésie suffisante pour la plupart des temps de l'intervention. Seuls les gestes très douloureux, l'incision des téguments et des parties molles, la suture terminale, demandent quelques bouffées d'un anesthésique volatil.

Il est peu toxique pour le foie et le rein. Pourtant, l'épreuve de la sulfone-phénol-phthaléïne est ralentie, l'urée sanguine augmentée et la tension artérielle abaissée.

Le toxique met 10 jours à s'éliminer par le rein, d'où la nécessité de faire boire abondamment l'opéré pendant tout ce laps de temps.

Enfin le numal exercerait une action coagulante et favoriserait les embolies.

Le réveil se fait sans douleur, sans vomissements, sans nausées. Pourtant le sujet reste somnolent une demi-journée et le sommeil peut se prolonger assez

fréquemment 5 à 6 heures. Il s'accompagne parfois d'agitation post-opératoire exceptionnelle.

La dose à injecter est de 1 ctg. par kg. d'animal avec un maximum de 6 cc. à ne pas dépasser. Chez les sujets âgés ou déprimés 3 cc. seront un maximum.

Ses indications relèvent des opérations longues et délicates que l'on peut exécuter sans hâte chez les malades affaiblis à poumons fragiles et chez les hypertendus.

Ses contre-indications ne sont pas nettement définies. Il semble que les reins déficients, les alcooliques (à cause de l'agitation) et les hypotendus doivent être ménagés sinon exclus.

Par cette méthode COUDRAY, O. KELLER, PATRY, BIERING, FREDET, réunissent 1.500 narcoses, dont 518 seulement pour FREDET, où nous relevons 37 cas mortels, pas tous imputables au numal. Toutefois 9 cas d'embolies mortelles doivent lui être reprochés.

Le *pernocton* est le bromopropényl secondaire butylbarbiturique. C'est un anesthésique puissant qui, injecté dans les veines, provoque instantanément un sommeil profond. L'injection préalable de morphine augmente son action anesthésique et le rapproche, ainsi que l'amytal, du numal. Il est surtout associé aux anesthésiques volatils. Il a été très utilisé en obstétrique par BUMNE, VANDESCAL, GAUSS avec de bons résultats. SCHNEIDER pourtant n'est pas très enthousiaste et W. KARO rapporte un cas de mort.

La dose thérapeutique est de 7 à 8 mmg. par kg.

Quoique les cas d'agitation post-anesthésique ne soient pas rares, il est particulièrement indiqué dans l'éclampsie.

Le *soneryl sodique*, ou butyl-éthyl-barbiturate de sodium, a été surtout utilisé comme anesthésique de base associé à l'éther ou au chloroforme comme narcotique complémentaire.

Les observations où le soneryl intraveineux seul a suffi à provoquer la narcose, en vue d'une intervention chirurgicale, sont peu nombreuses. Mme BRINON-CHERBULIEZ, dans sa thèse inaugurale (1934), n'en cite que 6 cas.

Sa marge thérapeutique est de l'ordre de 2,57 et son action sur l'organisme, en dehors de la narcose, est faible. On note un abaissement de la température centrale (quelques dixièmes de degré), une accélération légère du pouls, une diminution de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires et, très souvent, une baisse de la pression artérielle de 1 à 4 cm. de mercure, la différentielle restant normale.

Très rarement on observe des troubles de l'élimination hépato-rénale, d'ailleurs éphémères, se traduisant par l'élimination passagère de pigments biliaires avec urobilinurie, albuminurie et glycosurie.

En injection intra-veineuse à la dose voulue, environ 1 ctg. par kg. de poids en solution à 5 %, le malade commence à perdre conscience, présente de la difficulté à s'exprimer, baille et s'endort d'un profond sommeil à la fin de l'injection qui doit être poussée très lentement en 5 à 6 minutes. A ce moment précis on note parfois des irrégularités du pouls, avec fléchissements, qui ne durent pas longtemps.

La pupille réagit à la lumière et le réflexe cornéen n'est pas aboli.

Il est nécessaire de pratiquer l'injection dans le calme le plus complet et de préparer le malade, la veille, en lui faisant ingérer deux dragées de 0 gr. 15 de sonéryl (M. DESPLAS).

L'anesthésie est alors complétée par inhalation d'éther ou de chloroforme. Il faut avoir bien soin, ici encore, de ne pas réveiller le malade au moment du contact du masque; 20 à 30 minutes d'attente sont nécessaires avant de commencer. Ensuite, il ne faut pas oublier de stimuler la fonction respiratoire par  $\text{CO}_2$ .

L'anesthésie ainsi obtenue est parfaite et se poursuit régulièrement avec des quantités infimes d'éther ou de chloroforme.

Le réveil est précoce et se fait sans vomissements, sans nausées, sans cyanose. Le malade pourtant retombe, peu après, dans une somnolence qui dure en moyenne 48 heures (Br. CHERBULIEZ) ce qui présente l'avantage de supprimer l'injection de morphine destinée à calmer les douleurs post-opératoires. Pour être complet et impartial, nous ajouterons qu'une agitation, peu importante il est vrai, a été aussi notée.

*Les indications* de l'anesthésie au sonéryl sodique relèvent des interventions qui nécessitent une longue durée et surtout de la chirurgie pulmonaire.

*Ses contre-indications* paraissent très difficiles à établir. En effet, après 95 narcoses au sonéryl-éther, Mme CHERBULIEZ ne trouve pas de réels inconvénients à son emploi. Une hypotension artérielle inférieure à 9 serait une contre-indication malgré que les réactions individuelles soient très différentes.

*L'avertine ou tribromo-ethanol*, que nous rencontrons plus loin, a aussi été employée comme anesthésique par la voie intraveineuse. C'est une substance fixe, non volatile, qui, dans la pratique de la narcose, a été surtout utilisée par la voie rectale. KIRSCHNER en 1929, HEIM, MARTENS et Dos SANTOS l'ont employée

par la voie sanguine. Les résultats qu'ils ont obtenus paraissent devoir encourager son utilisation.

Sous l'influence d'une dose suffisante, le malade s'endort sans la moindre excitation en 40 ou 45 secondes. L'anesthésie dure de 10 à 20 minutes et le réveil se produit sans vomissements, sans céphalées, sans troubles psychiques. Si on veut prolonger la narcose on peut réinjecter de l'avertine. Deux heures après, le malade peut marcher et rentrer chez lui par ses propres moyens.

Cette anesthésie, comme on le voit, paraît assez semblable à celle obtenue avec l'évipan sodique. Comme pour ce dernier, la destruction est rapide, au niveau du foie semble-t-il, sans qu'il y ait imprégnation des tissus.

L'avertine par la voie intra-veineuse a été utilisée, soit comme *anesthésique exclusif*, soit comme *anesthésique de base* et KIRSCHNER a présenté une statistique de 310 cas avec des résultats favorables.

Pourtant, l'avertine présente des inconvénients que nous étudierons en détails avec son autre utilisation constituée par la voie rectale. Disons seulement ici que son action sur les centres respiratoire et circulatoire du bulbe est très précoce et qu'elle a une affinité particulière pour l'écorce cérébrale. Surdosée elle provoque de très graves désordres pouvant entraîner la mort et, à faible dose, l'anesthésie est caractérisée par un réveil intempestif où l'agitation, plus ou moins marquée, est la règle.

DOS SANTOS a trouvé très souvent, dans les 48 heures qui suivent l'anesthésie, des hématuries, micro ou macroscopiques, avec cylindrurie et traces d'albumine.

Enfin, elle ne supporte pas une préparation pré-narcotique quelconque, telle que l'injection de mor-



phine par exemple, qui viendrait surajouter son action inhibitrice sur les centres nerveux déjà si sensibles à l'avertine.

La dose à employer est représentée par autant de cc. d'une solution à 3 % d'avertine dans du sérum physiologique, maintenue à une température de 30 à 40°, que le patient pèse de kgs. La quantité du produit injecté varie ainsi entre 2 et 3 gr. suivant la corpulence, l'âge et la réceptivité du patient.

*L'anesthésie à l'hédonal* a été surtout préconisée par FEVEROFF et JEREMITCH. Née en 1910, cette narcose par voie veineuse a permis en 1928 à FAIKIN de réunir 6.559 cas, dont 207 personnels, avec 10 cas de mort, dont 6 au moins certainement imputables à l'anesthésique.

Dans 45 % des cas, l'anesthésie, peu profonde, a dû être complétée par l'inhalation d'éther.

Le sommeil dure de 3 à 4 heures et il est si profond qu'il faut surveiller le malade, des risques d'asphyxie étant possibles.

La plus petite quantité d'hédonal injectée a été 430 cc. d'une solution à 75 ‰ et la plus grande 1.860 cc. L'auteur conseille d'ailleurs, de ne jamais dépasser 1.000 cc. et de continuer à l'éther si la narcose n'est pas obtenue avec cette dose.

### 3° LES AUTRES ANESTHÉSQUES

#### PAR VOIE ENTÉRALE OU AUTRE

Il ne sera pas question ici des nombreux essais effectués avec différents produits qui ne sont plus actuellement que des cas isolés et témoignent des nombreuses recherches suscitées par le problème de l'anesthésie générale.

Nous aurons surtout en vue :

*L'éthérisation par voie rectale.*

*L'anesthésie par l'avertine ou rectanol intra-rectale.*

L'éther a successivement été utilisé soit à l'état pur, soit mélangé à de l'oxygène soit encore, pour diminuer son action irritante sur la muqueuse intestinale, mélangé à de l'huile dans la proportion de 50 %.

L'administration du mélange par voie rectale détermine des effets qui sont à peu près calqués sur ceux obtenus par l'inhalation d'éther. Les différences suivantes ont pourtant été observées :

Le pouls est peu influencé, l'action sur la pression artérielle est à peu près nulle.

La respiration est peu modifiée, elle est plutôt ralentie alors que dans l'inhalation elle est augmentée.

Pas de toux, pas de vomissements, pas d'hypersécrétion salivaire et bronchique.

Ainsi donc les poumons, lieu d'élimination, sont protégés mais par contre le foie, premier relai (veine porte), serait un peu plus touché.

*Au point de vue clinique*, le sommeil s'établit sans lutte : au bout de 20 à 30' le sujet dort et le choc psychique, la phase d'excitation cérébromotrice, la toux, les vomissements, l'hypersécrétion bronchique et salivaire, les réflexes menaçants des territoires du trijumeau et du pneumogastrique, les réflexes inhibiteurs cardio-pulmonaires, sont éliminés.

*Le sommeil* est calme, régulier et si l'anesthésie est rarement complète, elle est presque toujours suf-

fisante avec résolution musculaire parfaite ; il n'y a jamais de tremblement.

La respiration est régulière, le pouls normal ou un peu accéléré et la pression artérielle pas modifiée.

Les réflexes sont en partie conservés, en particulier les réflexes tussigène et palpébral.

Du reste, la perte du réflexe oculo-palpébral, la cyanose de la face et l'affaiblissement de la respiration sont des signes d'accidents imminents. La conduite à tenir, en dehors des précautions habituelles, sera alors de vider l'intestin.

Les *suites anesthésiques* sont bonnes, le réveil est paisible, sans vomissements ni état saburral. L'alimentation peut commencer immédiatement après la narcose.

Les nerveux, les pusillanimes, les enfants, les malades des voies respiratoires et tous ceux chez qui le masque serait une gêne pour le champ opératoire, sont justiciables de cette anesthésie.

Pourtant, malgré ses avantages inestimables, elle est encore peu utilisée. Elle présente en effet des inconvénients sérieux : *elle est dangereuse, elle est infidèle.*

Elle est *infidèle* car l'anesthésie est incomplète dans 30 % des cas environ ce qui nécessite l'addition d'un anesthésique complémentaire.

Elle est *dangereuse* car elle provoque des accidents s'accompagnant parfois de mort.

*Les accidents* relèvent soit d'une distension de l'ampoule rectale, s'accompagnant de douleurs et de ballonnement de l'abdomen lorsqu'il se produit un obstacle au cheminement de l'éther, soit de lésions locales, poussées de rectite banales ou hémorragiques dues à l'action irritante de l'éther. Les lésions du foie sont plus discutées mais des syncopes tardives ont été signalées.

*La mort* peut survenir par syncope d'origine bulbair, lorsque la dose d'anesthésique donnée est massive, ou par hémorragie profuse

Les contre-indications visent les lésions du rectum et du côlon (rectites, incontinence du sphincter, hémorroïdes, abcès et fistules anales, prolapsus, rétrécissements, sigmoïdites), les lésions hépatiques, à cause du relai que constitue cet organe.

Le deuxième procédé d'anesthésie par voie rectale vise *l'avertine*, encore appelé *rectanol* en France, et U.C.R. 8 en Belgique. C'est le tribromo-éthanol que nous avons déjà étudié en partie précédemment.

Son étude comme anesthésique par voie rectale a fait le sujet de 3 rapports au Congrès International de Chirurgie de 1931 à Madrid.

Injectée dans le rectum à dose suffisante, l'avertine produit un sommeil progressif qui s'établit avec une extrême douceur ; le réveil est lent, doux, sans excitation ni vomissements, ni agitation, très souvent suivi d'un sommeil lourd.

L'avertine s'élimine rapidement : au bout d'une heure, 70 % du produit sont déjà éliminé par le rein.

Son action sur les organes ne paraît pas néfaste.

*La muqueuse rectale* n'est pas influencée, à la condition que la température n'excède pas 40°, car, au dessus, le produit se décompose pour donner de l'acide bromhydrique et de la dibromocétaldéhyde qui provoquent de grosses lésions intestinales.

*Le rein normal* n'est pas touché et il en est de même pour le *foie* s'il n'est pas lésé. Lorsque ce dernier est atteint, il y a toujours altération de la cellule hépatique se traduisant par des troubles, plus ou moins accentués, des fonctions principales biliaires, glycorégulatrice, protéolytique et lipolytique.

*Le poumon* n'est pas touché mais *le centre bulbaire respiratoire* l'est électivement, ce qui entraîne un ralentissement des mouvements respiratoires avec cyanose ou coloration livide, pouvant aller jusqu'à la mort par asphyxie.

En ce qui concerne la *circulation*, le *cœur* est peu touché et le pouls guère modifié. Par contre, la pression artérielle baisse et peut aller jusqu'au collapsus.

Dans le *sang*, l'hémolyse est légère et le temps de *coagulation* est d'abord diminué puis augmenté. On constate encore une diminution de la *réserve alcaline* et du *calcium* sanguin, une rupture de l'équilibre acide-base du plasma et une légère glycosurie.

*La dose* anesthésique est fonction du poids, de l'âge et de l'état physiologique du sujet. La marge de sécurité est assez faible et oscille entre 1,78 (LENDLE) et 2,33 (MONOD). Il est conseillé de ne pas dépasser 40 centigrammes par kg.

*Le sommeil* dure de 2 à 4 heures et s'établit 5 à 6' après l'injection du produit par lavement. Il s'accompagne de pâleur de la face ou de cyanose légère. La respiration est superficielle, le pouls normal ou diminué et la pression artérielle abaissée. Les réflexes tendineux sont faibles ou abolis, les réflexes oculaires disparus et les réflexes pharyngés (tussigène) éteints.

Ce tableau clinique est loin de nous mettre en garde contre cette anesthésie. Pourtant MONOD nous dit : « Avec l'avertine l'anesthésie chemine sans cesse entre l'échec et la syncope ».

*Les échecs* varient, selon les auteurs, entre 29 et 70 % des cas.

*Les accidents* comptent des rectites, des nécroses, des recto-côlites, des alertes respiratoires et cardiaques.

*La mortalité* serait pour LUNDY de 0,15 à 1,57 ‰, mais KLEE, WULFING, KREUTER, GROSSMANN, R. MONOD, GOSSET, DESMARET, GAIMBERINI ne comptent pas de décès sur 10.000 cas. Par contre, SCANZONI, GUTTMANN, KOTZGLER, BEHREND, KIRSCHNER comptent 70 morts, soit 7 pour mille, pour 10.000 narcoses, cas mortels relevant surtout de syncopes respiratoires et cardiaques, côlites nécrotiques et hémorragiques, insuffisance rénale et hépatique.

En réalité, nous devons distinguer ici deux groupes de faits en matière de conclusion :

*L'avertine seule* pour l'anesthésie générale est dangereuse.

*L'avertine* comme anesthésique de base est d'une tolérance parfaite et doit être conseillée.

*Les contre-indications* relèvent de l'hypotension, des lésions hépatiques et rénales, des affections du rectum et du côlon gauche.

---





## DEUXIEME PARTIE

---

### CHAPITRE DEUXIEME

---

#### LES AVANTAGES ET LES INCONVÉNIENTS DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE

#### ESSAI DE PARALLÉLISME AVEC LES AUTRES ANESTHÉSQUES

---

Nous nous adresserons, ici encore, à la littérature et nous donnerons d'abord les opinions des principaux auteurs que nous avons consultés.

Puis nous envisagerons les *avantages* et les *inconvenients* de l'anesthésie à l'évipan sodique et nous tenterons une comparaison des différents narcotiques les plus communément employés.

##### A. — LES AVANTAGES

Pour CAILLERET, l'évipan sodique est un anesthésique peu toxique qui supprime l'angoisse et la phase d'excitation du début.

Il assure au cours de la narcose un calme incomparable et un sommeil profond suivi d'un réveil retardé. Il supprime le masque et permet, de ce fait, les opérations sur la face. Le malade n'éprouve pas de sensations subjectives désagréables et ne présente

pas de malaise post-anesthésique. Il peut du reste marcher une heure après le réveil. De plus, les liquides et mêmes les aliments ne sont pas contre-indiqués. Enfin, l'évipan s'élimine rapidement, ne s'accumule pas et l'organisme est facilement désintoxiqué.

PAYEN nous déclare que la substance utilisée ne crée aucune lésion organique, qu'elle supprime ou réduit l'usage du masque et qu'elle élimine tout traumatisme psychique pour le malade chez qui elle réduit au minimum les phénomènes subjectifs pénibles.

Il constate lors du réveil, ou dans les suites post-opératoires, une absence presque totale de céphalées, de douleurs, de vomissements et la rareté des complications toxiques et pulmonaires (bronchites, congestions, pneumonies), par réduction et même suppression de l'inhalation d'anesthésique volatil.

Enfin, l'évipan sodique se donne par la voie intraveineuse, voie qui peut être considérée comme la plus rationnelle, la plus rapide et la plus sûre aussi.

Pour MONOD, l'évipan sodique est l'anesthésique de choix caractérisé par sa « merveilleuse constance ». Il représente l'anesthésique idéal des consultations parce qu'il associe à la simplicité de sa technique une rapidité d'action et un ménagement du psychisme idéal pour les nerveux. De plus, il supprime le malaise post-anesthésique et son innocuité pour les principaux appareils est actuellement admise.

LE LORIER et MAYER soulignent une anesthésie profonde de courte durée et un réveil agréable ne comportant aucun trouble post anesthésique. En gynécologie, où ils l'ont aussi employé, ils ne relèvent rien contre la mère, l'utérus, le fœtus.

GUY signale, en même temps qu'une préparation pré-anesthésique inexistante ou presque nulle, l'importance négligeable du matériel et, en outre, l'absence,

chez les malades, de phénomènes subjectifs ou objectifs pénibles, de complications pulmonaires et de vomissements post-anesthésiques dans 80 % des cas; et encore, quand il existe, ce vomissement est-il unique et léger.

De plus, l'alimentation immédiate est reprise. Et cet auteur s'exprime ainsi après avoir constaté que cette auteur s'exprime ainsi, après avoir constaté que cette crié, aucun autre souvenir que l'étonnement au réveil d'être opéré, et ceci dans 100 % des cas:

« C'est l'anesthésique de l'avenir parce qu'il ménage le psychisme du malade, qu'il est peu toxique et s'élimine vite et qu'il ne donne aucune irritation de l'arbre respiratoire », et aussi, parce qu'il est facilement maniable quand on en a l'habitude.

Pour CUCULIZA, l'évipan sodique est de tous les anesthésiques actuellement connus, celui qui procure le sommeil de la façon la plus rapide et la plus agréable... il n'y a pas de vrais malaises post-anesthésiques.

RAVINA nous dit que la grande marge thérapeutique de l'évipan et sa rapidité d'action permettent de régler sa narcose comme les anesthésies gazeuses. Il ne voit pas de contre-indications formelles, mais il faut faire preuve de prudence chez les hépatiques, dans les péritonites, les troubles graves du métabolisme et dans les vomissements incoercibles de la grossesse.

R. SAUSSE montre que l'évipan sodique est l'anesthésique de choix chez les personnes âgées et les cardiaques. Il n'a eu qu'à se féliciter de son emploi: aucun choc, pas de chutes tensionnelles mais, au contraire, une régularisation du rythme cardiaque et une disparition plus ou moins durable des extra-systoles ou des faux pas. Le réveil est d'une simplicité absolue.

De plus, l'évipan n'est pas toxique et donne une anesthésie qui facilite les interventions de petite chirurgie, notamment celles de la tête et du cou. Pourtant, s'il ne peut concurrencer l'avertine dans l'étape pré-opératoire, s'il ne ménage pas trop le psychisme, sa supériorité, sur tous les anesthésiques, se manifeste au réveil.

Pour CHEYLAC, au point de vue technique, c'est une anesthésie simple obtenue avec un minimum de matériel, presque instantanément; la surveillance du malade n'est obligatoire qu'aussitôt après l'injection du narcotique, elle est inutile au réveil et après le réveil. La narcose obtenue est totale, aucun calmant pré-opératoire, aucun narcotique complémentaire ne sont nécessaires. Le réveil est immédiat et ne laisse aucun souvenir désagréable.

Il ajoute que l'élimination du produit est rapide, qu'il ne s'accumule pas et que l'organisme est vite désintoxiqué. De plus, il ménage le psychisme et ne s'accompagne pas d'appréhension, de cauchemars, de céphalées et d'états nauséeux persistants.

Pour PÉRARD, « l'évipan sodique n'est pas une panacée » mais il a pour lui la facilité avec laquelle le malade s'endort et sa désintégration rapide dans l'organisme. Son absence de toxicité à dose anesthésique donne une sécurité qu'il doit à la marge importante existant entre ses doses anesthésique et mortelle... cet écart entre les deux doses nous donne, semble-t-il, un coefficient de sécurité beaucoup plus grand que dans les anesthésies rectales en particulier.

C'est enfin, un anesthésique agréable, accepté et réclamé par les malades qui redoutent toujours les angoisses du masque et de la compresse, les réveils pénibles et qui refusent la rachi pour ne pas assister à leur opération. Ils s'endorment avec l'évipan d'un

sommeil naturel, sans s'en rendre compte et se réveillent sans garder le souvenir de l'intervention, même s'ils ont présenté de l'agitation. »

Très récemment nous trouvons sous la plume de MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE les avantages suivants se référant à l'évipan.

Expérimentalement, sa marge de sécurité est plus du double de celle de l'avertine et de l'éther. Il n'y a pas d'accoutumance.

La destruction de sa molécule est rapide et, par conséquent, la désintoxication de l'organisme aussi rapide, ce qui explique sa brièveté d'action qui le rend si maniable qu'on peut en faire un anesthésique intra-veineux vraiment gouvernable, à l'inverse de ce qui se passe pour les autres dérivés de la série barbiturique, dont les uns ne sont presque pas détruits et éliminés en 5 à 10 jours: véronal, numal, et les autres, assez rapidement détruits mais plus lentement éliminés; dial, gardénal, sonéryl. Le pernocton et surtout l'amytal peuvent seuls supporter ici la comparaison avec l'évipan, mais nous savons déjà ce que nous devons en penser.

Et MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE de souligner la réelle gouvernabilité de l'anesthésie à l'évipan, à priori exempte de danger et dépourvue d'angoisse et de souvenir désagréable, l'amnésie étant complète. De plus, il ne prédispose nullement aux complications vasculaires, n'expose pas aux complications pulmonaires et diminue les soins et les précautions multiples de la période post-opératoire.

La littérature étrangère est aussi riche en renseignements.

BICHLMAYR qui l'a utilisé dans l'art dentaire nous dit: « Aucune préparation n'est nécessaire: le malade n'a pas besoin d'être à jeun, ne vomit pas et s'éveille,

peu après l'intervention, dans un état des plus normaux, sans excitation. Aucune technique spéciale n'est à réaliser et le malade, presque toujours, a pu garder la position naturelle assise, souvent avec les jambes croisées, jusqu'à la fin de l'anesthésie. »

D. W. SCHARPFF relève au sujet de l'évipan deux propriétés pharmacologiques essentielles : résorption complète et rapide, d'où action très rapide, et dissociation presque complète de sa molécule, d'où action de courte durée. En outre, l'évipan ne provoque pas d'accoutumance et est très bien supporté par les malades qui réagissent par de l'eczéma à d'autres barbituriques.

Avec SPECHT, l'évipan répond aux exigences demandées à un narcotique par voie intraveineuse, car son action est de courte durée et elle n'est pas suivie d'un sommeil prolongé. Il peut être utilisé sans préparation du malade et ne donne pas de troubles tardifs.

Nous reproduisons ici l'opinion de BAETZNER : « l'évipan sodique donne la possibilité au médecin de pratiquer une anesthésie sans danger, même dans son cabinet pendant les heures de consultations et au domicile du patient. Sans perdre de temps, sans s'occuper s'il a mangé ou non, le patient est immédiatement prêt pour l'opération.

Il n'y a aucune espèce de contre-indication, et on peut dire même, que les contre-indications pour les autres procédés d'anesthésie, constituent justement une indication pour l'anesthésie à l'évipan sodique. »

Sauf en ce qui concerne la période d'expulsion, HOLTERMANN ne trouve aucune contre-indication en obstétrique et gynécologie.

D'après WEESE, l'évipan appartient au groupe des anesthésiques non volatils, non réglables, mais son processus de désintoxication s'opère si rapidement



que, dans ses effets (mais non dans son mécanisme), il se rapproche de l'anesthésie réglable à l'éther.

RAGOTZKY en fait l'anesthésique rêvé qui remplace avantageusement les anesthésies locales. Pour les opérations de la face et de la cavité buccale c'est l'anesthésique idéal.

ZANTOP n'hésite pas à reconnaître dans l'anesthésie à l'évipan sodique la plus sûre et la plus judicieuse des narcoses, car elle ne donne pas de vomissements.

JULIA lui reconnaît sa grande marge thérapeutique, son action rapide et de courte durée qui amène aussi une désintoxication rapide.

BAUMECKER souligne la possibilité, pour le médecin, de pratiquer des anesthésies de courte durée au domicile du patient sans être assisté spécialement et celle d'arrêter l'anesthésie par l'injection intraveineuse de coramine à 25 %.

BAUCKS met en relief les avantages suivants de l'évipan sur le pernocton: le sommeil n'est pas aussi prolongé et l'amnésie rétrograde n'est pas aussi étendue.

Pour THEISEN, les sujets présentant de légères complications cardiaques ou pulmonaires supportent bien l'évipan et ELs pense qu'il ne peut rien arriver d'inquiétant vu l'innocuité absolue de l'évipan sodique; aussi, conseille-t-il au praticien de procéder sans aucun inconvénient à son application dans son cabinet de consultation.

« L'anesthésie à l'évipan sodique, nous dit LISSARD, n'offre pas de danger chez les hypertendus, les sujets présentant des troubles circulatoires ou un mauvais état général et chez les patients jeunes et âgés » et, « en dehors de l'absence de choc psychique, nous dit H. GÖCKE, grande économie de temps, d'anesthésique donné par inhalation, suppression des effets secondaires fâcheux, lors des anesthésies de courte durée et

atténuation de ces derniers lors des anesthésies à l'évipan sodique associé au chloroforme ou à l'éther.

FRUND reconnaît à l'évipan sodique certains avantages sur l'avertine: il n'est pas toxique, il n'augmente pas les saignements parenchymateux et il ne touche pas, autant que l'avertine, les centres respiratoires.

WENDEL ne constate pas de complications pulmonaires avec l'évipan sodique et le trouve au moins égal au pernocton et à l'avertine comme anesthésique de base. Il possède de plus l'avantage de pouvoir être administré sans préparation.

KALMANN estime, qu'en gynécologie, l'évipan sodique a, sur l'avertine, l'avantage de ne pas souiller le champ opératoire. En outre, il donne une narcose agréable et ménage le patient.

POUR WALCHSHOFER et BAUDEN l'évipan ne produit aucun trouble grave dans l'organisme et est très bien supporté par les cardiaques et les déprimés.

DEINHARDT conclut que l'évipan sodique permet d'éviter le traumatisme psychique et les complications pulmonaires. Il peut être employé à tout âge et dans toutes les opérations. Associé à l'éther il nécessite une dose d'éther plus petite et procure un réveil calme, avec moins de vomissements que si l'éther était utilisé seul. Le personnel secondaire est inutile.

WEIGEL conseille cet anesthésique, à la place de tout autre, dans la pratique courante gynécologique, en cabinet et en consultation de même que SCHMITT qui le trouve sang danger.

RODE note que l'évipan sodique ne donne pas d'excitation comme le pernocton et SAMUEL constate que, contrairement aux autres anesthésiques, il n'a aucune action sur l'enfant quand il est utilisé pour l'accouchement. Dans les petites interventions de gynécologie, ajoute-t-il, il est irremplaçable.

Pour ERNST les sensations subjectives sont bien moins désagréables qu'avec tous les autres anesthésiques et consistent uniquement en un profond besoin de sommeil. Les patients se montrent satisfaits de la façon ménagée dont ils s'endorment. Il est mieux supporté que l'avertine ou les autres anesthésiques chez les cardiaques et les pulmonaires car il n'a aucune action sur le cœur et le poumon et les lésions des organes excrétoires, foie, rein, ne contre-indiquent pas son emploi.

Il n'a jamais constaté de lésions irritatives au niveau de la veine ou dans les tissus; il ne produit ni thromboses, ni eschares.

Après un court sommeil, le réveil se fait sans suites fâcheuses.

En résumé, c'est un narcotique de courte durée, parfaitement toléré, à effet immédiat, calme et sûr. Il n'a jamais eu, en effet, à interrompre brusquement l'anesthésie.

Aux doses indiquées il est inoffensif et son application, son mode d'emploi simple le mettent à la portée de tous les médecins.

La liste des références pourrait être plus longue encore, les auteurs étant unanimes à reconnaître à l'évipan un certain nombre d'avantages que nous pouvons résumer et classer ainsi qu'il suit:

*Avant l'anesthésie*, dans la période pré-opératoire, il agit remarquablement sur le psychisme du futur opéré en réduisant au minimum les phénomènes subjectifs pénibles. De ce fait, la préparation pré-anesthésique est pour ainsi dire inexistante. Il élimine au plus haut degré le traumatisme psychique et devient ainsi, par son ménagement, l'anesthésique idéal des nerveux.

*En ce qui concerne l'anesthésie*, l'évipan sodique supprime la phase d'excitation du début et procure un sommeil rapide et agréable, une anesthésie profonde et de courte durée, un calme incomparable. Pendant l'acte opératoire il n'augmente pas les saignements parenchymateux.

*Après l'anesthésie*, les liquides et les aliments ne sont pas contre-indiqués. Du reste, si le réveil est retardé, il n'y a pas de malaises post-anesthésiques, (céphalés, douleurs vomissements) et la reprise normale a lieu une heure après un réveil très agréable. La rareté des complications toxiques et pulmonaires explique la diminution des soins de la période post-opératoire.

Ses propriétés pharmacologiques spéciales, sa faible toxicité, son élimination rapide et son défaut d'accoutumance, la désintoxication rapide de l'organisme où il ne produit aucune lésion, en font un anesthésique de choix, *presque gouvernable*, caractérisé, par ailleurs, par sa merveilleuse constance, sa facile maniabilité, sa marge de sécurité très grande et son inocuité sur les principaux appareils. La mère, le fœtus, les cardiaques, les hypotendus et les déprimés n'accusent pas d'effets nocifs dûs au narcotique.

Si l'on ajoute à ces avantages déjà importants, la simplicité de la technique de l'anesthésie, entraînant l'inutilité du personnel secondaire, l'économie de temps et, à l'occasion, d'anesthésique par inhalation, en même temps que la suppression ou la réduction de l'usage du masque permettant ainsi les opérations sur la face (oto-rhino-laryngologie, ophtalmologie, art dentaire) nous aurons épuisé la liste des arguments qui militent en faveur de l'utilisation de l'évipan.

## B. — LES INCONVÉNIENTS

Les inconvénients de l'anesthésie à l'évipan sodique relèvent de plusieurs facteurs. Aussi les étudierons-nous en les groupant d'après la cause qui leur donne naissance :

a) *La voie d'introduction.*

b) *Le produit injecté.*

c) *La narcose elle-même*, soit au cours de l'anesthésie, soit dans la période post-opératoire.

### a) *La voie d'introduction*

L'évipan sodique est administré par la voie veineuse, aussi, la nécessité d'avoir des veines bien apparentes au pli du coude crée-t-elle, quand le réseau veineux superficiel est peu développé ou noyé dans du tissu plus ou moins adipeux, un léger obstacle, quelques difficultés pouvant restreindre, dans une certaine mesure, l'usage de l'évipan.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants dont les fontanelles ne sont pas encore soudées, l'injection peut se faire dans le sinus longitudinal supérieur, mais chez les enfants un peu âgés la difficulté augmente. Bien entendu, il reste toujours la possibilité de dénuder une veine et d'injecter directement le produit dans le vaisseau mis à jour. Mais alors, l'anesthésie locale est nécessaire et le précieux avantage de l'évipan sodique de pouvoir être administré sans créer d'appréhension perd toute sa valeur.

Par ailleurs, la préparation extemporanée de la solution du produit à injecter peut entraîner, comme

le fait remarquer WEESE, la possibilité de lancer dans le torrent circulatoire une solution non homogène de concentration variable et différente au début et à la fin.

Bien plus, la dose à injecter, pour certains auteurs, est toujours faussée par la quantité de sang qui pénètre dans le cylindre de la seringue et qu'on ne peut pas toujours évaluer d'une manière certaine, surtout lorsque l'injection est commencée et que l'on veut, par aspiration, se rendre compte de la position de l'aiguille dans la veine.

C'est pour cette raison que l'on a imaginé et construit plusieurs dispositifs permettant d'injecter, au moment précis, la dose d'évipan sans pour cela faire passer de sang dans la seringue. Le plus connu de ces appareils comprend une aiguille avec embout bifide qui s'adapte à 2 seringues différentes. Dans l'une des seringues se trouve la solution d'évipan et dans l'autre, soit du sérum physiologique soit même absolument rien. Un robinet placé sur l'embout permet de faire communiquer l'aiguille qui ponctionne la veine avec l'une ou l'autre seringue.

Enfin, il peut arriver que la dose nécessaire d'évipan n'ait pas été injectée en totalité dans le vaisseau, soit que l'injection ait été poussée hors de la veine, soit que la sortie de l'aiguille de la veine ait permis la diffusion du liquide dans le tissu cellulaire sous-cutané.

#### b) INCONVÉNIENTS RELEVANT DE L'ÉVIPAN SODIQUE

Les inconvénients relevant du produit anesthésique résultent de ce qu'il est impossible de déterminer

d'une façon rigoureuse et à l'avance la dose d'évipan nécessaire à l'anesthésie. Nous savons maintenant en effet, ce qu'il faut penser des différentes tables dressées à cet usage.

Ce facteur prend une importance très grande quand on envisage l'effet du produit introduit dans la circulation. Une fois dans le sang, il n'est guère possible de neutraliser son action, si bien que, si un accident survient alors que la dose convenable a été injectée, il ne faut plus compter pouvoir soustraire l'organisme à son action.

Enfin, l'action anesthésique de l'évipan sodique est de courte durée et ne permet pas, sans réinjection ou anesthésie complémentaire, des interventions de longue durée. Pourtant, il convient de signaler que des dispositifs basés sur l'introduction du produit par l'intermédiaire d'un goutte à goutte intra-veineux permettent de parer, dans une certaine mesure, à cet inconvénient de la réinjection et que, de ce fait, des anesthésies de très longue durée ont été obtenues (JENTZER, OLTRAMARE, PONCET).

N'oublions pas pour terminer que l'évipan, préparé à partir du noyau barbiturique, peut à un moment donné, sous l'influence de causes diverses, par mise en liberté de ce noyau, provoquer les troubles graves ou bénins dûs à sa toxicité. Les différents cas de morts observés par les auteurs, le tremblement généralisé du début et les érythèmes scarlatiniformes signalés dans la littérature n'en sont-ils pas des exemples frappants ?



c) LES INCONVÉNIENTS RELEVANT DE LA NARCOSE OBTENUE

Ils sont de deux sortes et relèvent, soit de la *période d'anesthésique*, soit de la *période qui suit la narcose*.

Au cours de l'anesthésie ils sont dûs en général à un défaut de technique et sont assez fréquents pour qu'on puisse les citer : MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE mettent en garde contre la cyanose vraie consécutive à une gêne mécanique due à un maintien defectueux de la mâchoire ou à une obstruction des voies aériennes.

L'anesthésie obtenue peut quelquefois s'accompagner d'une légère fibrillation musculaire qui se poursuit pendant toute la durée de la narcose. Certains auteurs la rapprochent de la phase d'excitation des autres anesthésies générales, tandis que d'autres, nous l'avons vu, incriminent l'acide barbiturique.

Les réflexes peuvent, s'ils ne sont pas abolis, provoquer des mouvements de défense, d'où la nécessité de n'intervenir sur certaines régions (ano-génitale par ex.) qu'après avoir constaté une anesthésie parfaite, le fait de placer le sujet dans la position de la taille pouvant déclencher, pendant toute la durée de l'intervention, des mouvements de défense si le sujet n'est pas bien endormi. L'agitation vraie qui paraît moins fréquente serait tout simplement due à un sous-dosage.

Les vomissements sont très rares, le hoquet a été signalé, les accès de toux aussi, surtout chez les tuberculeux.

Enfin, la narcose obtenue peut être de mauvaise qualité, soit que le sommeil obtenu a été insuffisant

et n'a pas permis l'acte opératoire, soit que l'échec a été complet. Dans ces deux cas il faut passer à un autre anesthésique. MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE attribuent ces phénomènes à un sous-dosage et indiquent de la façon suivante les diverses qualités de la narcose à l'évipan.

Echecs complets — 1 à 2 %

Echecs relatifs — 5 à 10 %

Anesthésies suffisantes et excellentes : le reste.

Après la narcose, les inconvénients sont, en général, moins marqués et l'on peut dire que cette phase est vraiment celle qui donne à l'évipan toute son importance et toute sa valeur. On relève pourtant une somnolence exagérée dans certains cas, des céphalées, de la diplopie parfois et surtout de l'agitation.

Pouvons-nous essayer, maintenant que nous connaissons les avantages et les inconvénients de l'évipan, d'établir un parallélisme entre ce narcotique et les autres anesthésiques généraux.

Nous suivrons pour cela le plan suivant :

A. — L'action de l'évipan comparée à celle des autres anesthésiques au point de vue expérimental et physiologique.

B. — L'action de l'évipan comparée à celle des autres anesthésiques dans la pratique courante.

Nous tâcherons ensuite de résumer les qualités de l'évipan et ses avantages réels à la lumière de tous ces faits.

A. — *L'action de l'évipan comparée à celle  
des autres anesthésiques  
du point de vue expérimental et physiologique.*

Nous empruntons à l'article de MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, si documenté, la majeure partie de ce qui va suivre.

Dans l'anesthésie générale, la narcose obtenue est en relation avec la concentration dans le sang du produit utilisé. La courbe qui représente la profondeur de la narcose peut donc être établie en tenant compte de ses facteurs de variation, savoir: les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques de l'anesthésique, son mode d'introduction dans l'organisme, son processus d'élimination ou de destruction et enfin l'état des organes qui s'en chargent (cœur et circulation, poumons, reins, etc.). Cette courbe, après un accroissement plus ou moins rapide qui correspond à l'établissement de la narcose, atteint la valeur que l'expérience a jugé nécessaire et suffisante pour avoir une anesthésie de bonne qualité et non dangereuse, y reste plus ou moins longtemps puis, au cours du réveil, diminue brusquement ou progressivement.

En représentant, comme l'ont fait MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, par un graphique, où chaque point de la courbe correspond à une certaine valeur de la concentration, donc à une certaine profondeur de la narcose, on peut, obtenir à l'instar de REHN et KILLIAN, les courbes suivantes.

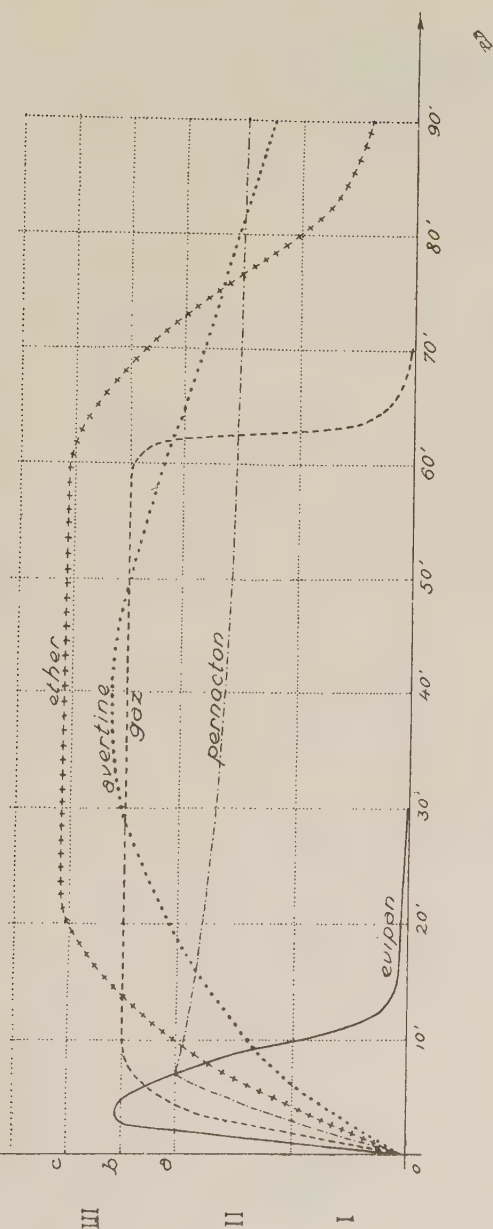


Schéma d'après REHN et KILLIAN, montrant les différences d'action des divers anesthésiques. En abscisses, les temps. En ordonnées, les concentrations sanguines désignées par les divers stades de l'anesthésie obtenue :

- I) Stade analgésique ou de « RAUSCH ».
- II) Stade d'excitation.
- III) Stade de « tolérance », c'est-à-dire dans lequel sont possibles les interventions chirurgicales.
  - a) Perte de la conscience, de la sensibilité, d'une partie des réflexes, relâchement musculaire périphérique ;
  - b) Perte des réflexes cornéens et à la lumière, relâchement musculaire abdominal ;
  - c) Relâchement plus profond (areflexie vagale, optique, gastrique et hépatique).
- IV) Asphyxie.

Si nous admettons que pour les gaz et les vapeurs, la saturation et l'élimination se font rapidement, d'autant plus rapidement que leurs points d'ébullition sont plus bas, le plateau de la courbe ne sera obtenu que grâce à l'apport continu, par inhalation, d'une quantité d'anesthésique suffisante pour entretenir la saturation utile.

Les courbes des autres anesthésiques non volatiles, introduits en une fois, n'ont plus de plateau et l'on remarque que :

*L'avertine* par voie rectale a une courbe peu tendue, ce qui indique que sa concentration dans le sang augmente et diminue lentement.

*Le pernocton* intraveineux donne rapidement une concentration élevée, mais celle-ci baisse très lentement.

*L'évipan*, au contraire, donne un véritable clocher, la concentration et la désintégration étant l'une et l'autre très rapides. N'est-ce pas là la consécration de sa « parenté », en tant qu'agent anesthésique, avec les anesthésiques gazeux.

Pour obtenir un plateau, il suffit de réinjecter des doses d'évipan nécessaires au maintien de l'anesthésie et, si la courbe n'est pas régulièrement représentée par une ligne horizontale ou courbe, on peut très bien prévoir, comme nous essayerons de le montrer au cours de la troisième partie de cet ouvrage, une courbe sinusoïdale, à variations peu accentuées, à laquelle on pourra, dès qu'on le désirera, faire amorcer le mouvement de descente aiguë qui caractérise la fin de l'action anesthésique et cela, en un temps qui correspond à la durée de la désintégration de la dose complémentaire injectée pour éviter le réveil.

Ainsi apparaît un avantage de l'évipan sur les autres anesthésiques introduits dans l'organisme en une seule fois: l'assimilation de son action *a priori* exempte de danger, comme le dit MÉNÉGAUX, à celle d'un anesthésique gouvernable. Ceci est si vrai, qu'on arrive avec la technique des doses fractionnées et espacées à administrer des doses totales très fortes qui, injectées en une seule fois, seraient sûrement mortelles.

B. — Voyons, du point de vue *purement pratique*, si l'évipan sodique soutient aussi *brillamment le paralélisme*.

Éliminons d'abord parmi les produits utilisés pour la narcose et par la voie intraveineuse:

L'alcool éthylique (60 % des cas donnent des crises de delirium tremens).

Le chloroforme intraveineux: toxique et dangereux (BURKHART).

L'éther intraveineux (BURKHARDT, THOMAS) anesthésies incomplètes, appareillage compliqué, thromboses, etc...

Le chloral (ORÉ, LEURET, RIOUX) et chloralose nocifs et dangereux pour les reins.

La paralaldéhyde: toxique, marge de sécurité trop faible pour la narcose.

Le somnifène (BARDET, FREDET, Mlle PERLIS) qui provoque un état de torpeur et de somnolence prolongé post-anesthésique, des crises d'agitation violentes.

Le numal (FREDET) qui a le gros désavantage de s'éliminer par le rein en dix jours et de provoquer une somnolence post-anesthésique fréquente, une hypotension qui le contre-indique formellement chez les hypotendus.

Le pernocton (GAUSS, SCHNEIDER, KARO) qui se rapproche du numal par ses effets mais qui lui aussi provoque une somnolence post-anesthésique prolongée.

Le *sonéryl sodique* est, de tous les anesthésiques utilisés par voie intraveineuse, le produit qui réunit le plus de propriétés pour lutter en pratique avec l'évipan sodique. Pourtant, il a été rarement utilisé seul pour la narcose et son usage s'est surtout généralisé comme anesthésique de base (Mme BRINON-CHERBULIEZ).

Nous avons essayé de rassembler les caractéristiques des deux produits dans le tableau suivant :

|                                   | SONERYL SODIQUE                                                                                                                  | EVIPAN                                         |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| MARGE thérapeutique               | 2,57                                                                                                                             | plus de 3,5                                    |
| La Narcose...                     | Incomplète, nécessité de préparer le malade, de compléter par anesthésiques complémentaire aux doses utilisées.                  | Comme aux doses narcotiques.                   |
| Réveil... ..                      | Simple, souvent sommeil secondaire pouvant atteindre 48 heures, agitation.                                                       | Rapide, agitation peu fréquente.               |
| Actions diverses. ....            | On a constaté des troubles de la fonction hépato-rénale : élimination pigments biliaires, urobilinurie, albuminurie, glycosurie. | Rien de fâcheux sur les différentes fonctions. |
| Contre-indications formelles .... | Hypotension au-dessous de 9.                                                                                                     | Celles de l'affection en cause.                |

Ce tableau se passe de commentaires: le sonéryl sodique ne peut être comparé à l'évipan sodique dans le domaine de l'anesthésie générale par injection intraveineuse.

L'*avertine intra-veineuse* donne souvent, dans les 48 heures qui suivent l'anesthésie, des hématuries, micro ou macroscopiques, avec cylindrurie et traces



d'albumine. Elle ne supporte pas de préparation pré-narcotique et agit très précocement sur les centres respiratoire et circulatoire du bulbe.

L'*hédonal* donne une anesthésie superficielle mais le sommeil post-anesthésique est si profond qu'il faut surveiller le malade pour éviter des risques d'asphyxie. Par ailleurs, il faut injecter des doses énormes de ce produit variant entre 430 et 1.860 cc. de sa solution à 7,5 pour mille.

— De l'étude de cette première série de produits anesthésiques utilisés par voie intraveineuse, il résulte que nul d'entre eux ne peut être comparé, par son action, à l'évipan qui s'avère ainsi le plus maniable et aussi le plus constant des anesthésiques, tant dans ses effets narcotiques que dans la rareté de ses effets nocifs.

Voyons maintenant, avant d'aborder la comparaison de l'évipan avec les anesthésiques par inhalation, le parallélisme qu'on peut établir entre ce produit d'une part, l'éther et l'avertine par la voie intrarectale d'autre part.

A. — *L'éther par voie rectale*: l'anesthésie par l'éther intrarectal présente de sérieux avantages que nous avons déjà exposés. Pourtant, elle n'est pas dépourvue d'inconvénients.

Elle est *infidèle*: l'anesthésie étant incomplète dans 30 % des cas.

Elle est *dangereuse* car les accidents et les morts sont, du moins les premiers, assez fréquents: distension de l'ampoule rectale, rectite, action nocive sur le foie.

Les lésions rectales la contre-indiquent, de plus il est nécessaire de préparer le malade avant la narcose.

B. — *L'avertine par voie rectale* a eu et a encore ses partisans. Elle n'est pas cependant à l'abri des risques, comme en témoigne cette phrase de Moxon que nous aimons à reproduire ici: « avec l'avertine l'anesthésie chemine sans cesse entre l'échec et la syncope. »

Ses effets et ses propriétés sont du reste consignés dans le tableau comparatif suivant qui met en évidence la nette supériorité de l'évipan.

| MARGE THERAPEUTIQUE                            | AVERTINE                                                                                                            | EVIPAN                                                                              |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | de 1,78 à 2,33                                                                                                      | 3,5 - 4                                                                             |
| Echecs de l'anesthésie.                        | Entre 29 et 70 % des cas.                                                                                           | 5 % à 10 %.                                                                         |
| Action sur les centres respiratoires bulbaire. | Précoce et intense.                                                                                                 | Retardée et légère.                                                                 |
| Toxicité et causticité.                        | Caustique par décomposition à température supérieure à 40°.                                                         | Non caustique, bien toléré.                                                         |
| Actions diverses.                              | Rupture de l'équilibre acide base du plasma, légère glycosurie, hypotension artérielle, fait saigner le parenchyme. | Insignifiante.                                                                      |
| La narcose.                                    | En général insuffisante. Meilleure et excellente comme anesthésique de base.                                        | Dans 90 % des cas, excellente ou bonne.                                             |
| Contre - indications.                          | Hypotension, lésion rénale et hépatique, affection du rectum, du colon gauche.                                      | Aucune de celles de l'avertine ; celles de l'affection en cause et créées par elle. |

Nous arrivons ainsi à la partie la plus intéressante de ce chapitre, celle sur laquelle se joue actuellement tout l'avenir de l'anesthésie à l'évipan sodique: *l'essai de parallélisme entre les anesthésiques volatils ou gazeux et le produit qui fait l'objet de notre travail.*

Un tel parallélisme, pour être complet, devrait s'appuyer sur des données très vastes et englober en plus des statistiques, « ce mensonge autorisé et officiel », une pratique personnelle à l'abri de toute idée préconçue et basée sur des milliers de cas.

Nous connaissons déjà la valeur de l'éther, du chloroforme, du protoxyde d'azote, du kélène et des autres produits simples ou composés utilisés chaque jour dans la pratique chirurgicale. Aussi, à la lumière des faits cliniques et expérimentaux recueillis dans la littérature, avons-nous essayé de faire ressortir les propriétés fondamentales de chacun de ces anesthésiques. Dans ce paragraphe nous n'aurons en vue que les inconvénients, et non les accidents graves, qui font hésiter dans le choix de l'un des narcotiques administrés par la voie respiratoire.

*L'éther, le chloroforme et le protoxyde d'azote* semblent les plus répandus. Passons-les rapidement en revue.

*L'éther* s'élimine par les poumons et provoque une sécrétion abondante de mucosités qui favorise les complications pulmonaires; il nécessite l'usage du masque ou de la sonde trachéale à demeure. La narcose obtenue, quoique suffisante, ne donne pas un relâchement complet et le réveil est pénible avec vomissements et état nauséeux. De plus l'excitation post-anesthésique peut être très marquée.

Certes, sa toxicité est faible parce qu'il est facilement éliminé. Après une heure la quantité d'éther dans le sang n'est plus que le  $\frac{1}{7}$  ou le  $\frac{1}{8}$  de la

proportion du stade de l'anesthésie et à la deuxième heure, on n'en retrouve plus que des traces dans le sang. Sa marge de sécurité est voisine de celle de l'avertine, donc inférieure de moitié à celle de l'évipan.

Enfin, il est contre-indiqué dans les lésions aiguës ou chroniques de l'arbre respiratoire.

Le *chloroforme* est un poison du foie ; le malade reste sous l'effet de l'anesthésique pendant 24 heures et la syncope blanche, la syncope bleue, l'ictère et le sub-ictère, sans être très fréquents, constituent des accidents malheureusement pas très rares. Les cas mortels seraient pour LARDENNOIS de 1 sur 2.000 chloroformisations. Son élimination enfin est telle qu'une heure après, on trouve encore dans le sang le tiers ou le quart de la proportion du stade d'anesthésie et que trois heures après il y en a encore le 1/8.

Il est contre-indiqué chez les hépatiques, les intoxiqués et les hypotendus.

Le *protoxyde d'azote* détient certainement le record de la vitesse d'élimination, puisque les premières bouffées respiratoires, après l'arrêt de la narcose, désintoxiquent et recolorent le malade anesthésié. Pourtant, avec lui, la narcose est obtenue avec des doses qui côtoient la dose mortelle, la marge de sécurité étant comprise entre 1/2 et 1/12. Enfin, la résolution musculaire n'est pas complète et la congestion périphérique qu'il provoque fait saigner les tissus à l'incision.

Le *kélène* enfin, est rapidement éliminé, plus rapidement que l'éther et moins que le protoxyde d'azote et son action est rapide, mais l'anesthésie profonde ne s'obtient ici aussi qu'avec des doses trop voisines de la dose minima mortelle. L'agitation, les vomissements ne sont pas rares et les accidents respiratoires, encore

compliqués par le trismus qu'il provoque, sont assez fréquents.

Nous terminons ce chapitre de l'analyse des anesthésiques gazeux ou volatils, par un tableau récapitulatif des cas mortels imputables à chacun de ces produits, établi d'après les chiffres donnés par R. MONOD au Congrès de Chirurgie de Madrid de 1931 et d'après nos lectures.

*Tableau récapitulatif de la mortalité  
par les anesthésiques*

Le chloroforme donne 53,2 morts pour 100.000 anesthésies.

L'éther donne 13,7 morts pour 100.000 anesthésies.

Le protoxyde d'azote donne 13,7 morts pour 100.000 anesthésies.

Le kélène donne 5,8 morts pour 100.000 anesthésies.

L'éthylène donne 0 mort pour 20.000 anesthésies (BEVAIR).

La rachi-anesthésie donne 47,5 morts pour 100.000 anesthésies.

L'avertine donne 86,1 morts pour 100.000 anesthésies (LUNDY).

L'évipan donne 4 morts pour 23.000 anesthésies (MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE).

Avons-nous le droit de tirer des conclusions et, par suite, de reconnaître comme semble le démontrer l'analyse à laquelle nous nous sommes livré, les avantages qui sont à l'actif de l'évipan sodique?

Notre opinion, que nous réserverons pour l'instant, sera exposée tout au long dans les conclusions générales de la fin de ce travail.



## DEUXIEME PARTIE

---

### CHAPITRE TROISIEME

---

## LES INDICATIONS ET LES CONTRE-INDICATIONS DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE

---

Les indications et les contre indications de l'anesthésie à l'évipan sodique découlent tout naturellement des chapitres qui précèdent. Etudions-les avec les différents auteurs en commençant par les indications.

### LES INDICATIONS

BAETZNER, nous l'avons déjà vu, n'hésite pas à écrire que les indications de la narcose à l'évipan sodique, sont précisément les « contre-indications » des autres anesthésies.

Sur la notice qui accompagne le produit, on peut lire dans les « indications » : narcose de courte durée ou pour amorcer l'anesthésie, dans tous les domaines de la chirurgie et de la gynécologie, pour des interventions ne devant pas se prolonger plus de 30 à 40 minutes.

Pour Els, « les praticiens peuvent recourir sans crainte, en cours de consultation, à l'obnubilation par l'évipan sodique. »



THEISEN et CAFFIER ne lui connaissent pas de contre-indications et ERNST conseille son emploi chez les pulmonaires et les cardiaques et trouve qu'il est bien supporté par les hépatiques et les rénaux.

Pour la commodité de l'exposé nous étudierons successivement ses indications en chirurgie générale, gynécologie, obstétrique, chez les enfants, en oto-rhino-laryngologie, art dentaire, ophtalmologie. Nous terminerons par quelques conclusions des auteurs français avant de donner les nôtres en une synthèse de cette étude.

En ce qui concerne la *chirurgie générale*, les indications les plus diverses sont signalées par les auteurs suivants :

BAETZNER : laparotomies (cholécystectomie, appendicectomie, interventions sur l'estomac, tumeurs intestinales), affections rénales, prostatectomies, hernies, chirurgie osseuse et articulaire, amputations de seins, goîtres, extirpation de larynx, tumeurs du cou rétro-pharyngiennes et toute la série des petites interventions.

CAFFIER : interventions d'exploration, incisions d'épanchements, incisions d'abcès, eurages et curetages, biopsies, introduction de radium, sutures de périnée et même césarienne.

LAUBER : chirurgie et chirurgie moyenne : incisions d'abcès, réductions de fractures, enlèvement de séquestres, appendicectomies non compliquées.

KOBEL : interventions qui doivent durer de 10 à 15 minutes : luxations, fractures, incisions d'abcès, ablation d'ongles.

WEIGEL : la narcose est à utiliser sans danger dans la pratique courante.

WALCHSHOFER et BODEN : furoncles, panaris, accidents divers, fractures, réduction de luxations, tumeurs légères, ongle incarné, roentgenthérapie, radiothérapie. C'est un narcotique de courte durée et un narcotique de base.

RAGOTZKY : appendicéctomie, interventions gastriques, intestinales, vésiculaires ; laparotomies, chirurgie ostéo-articulaire, chirurgie du rein, thoracoplastie, strumectomie et surtout opérations de la face et de la cavité buccale.

FRIEDMANN : mêmes indications que l'avertine sans les inconvénients de cette dernière.

BAUMECKER : toutes les interventions qui ne dépassent pas une durée de 15' : incisions d'abcès, excisions d'anthrax, réductions de luxation, etc.... opérations électro-chirurgicales : prostatectomie, appendicéctomie.

SPECHT : interventions policliniques de courte durée, incisions, ponctions, réductions de fractures et luxations, perforations d'os, petites interventions urologiques, examens douloureux, curettages, paracentèses. L'évipan peut remplacer le chlorure d'éthyle dans le cabinet du docteur dans les narcoses de courte durée.

Au sujet de la *gynécologie* les interventions n'ont pas été moins nombreuses. La longue liste ci-après en témoigne avec éloquence.

KOHN : *curettages*.

RODE : curettages, petites opérations gynécologiques.

LISSARD : curettages pour endométrite, ménorragies, et métrorragies, avortements, biopsies, ouverture de collection des annexes, incisions d'abcès du sein, libération des adhérences résultant d'ancienne pelvi-

péritonite, hystéropexies, vaginites papillomateuses, infiltrations fibreuses périvaginales, exérèses de papillomes de la vessie.

Pas de résultats parfaits dans les fibromes.

GRUNDLACH : abrasion de polypes, interruption de grossesse avant la 9<sup>e</sup> semaine (car après difficultés d'explorer, la résolution complète n'étant pas obtenue) curettage pour avortement, ablation de polypes, ablation de myomes pédiculés sous-muqueux faciles à atteindre, biopsie, mise en place de radium, de laminaire.

GOCKE : l'évipan se prête aux petites opérations gynécologiques.

HONCAMP : l'évipan a fait brillamment ses preuves dans les explorations sous anesthésie si souvent nécessaires en gynécologie.

SCHUMAKER et ADLER : curettages, avantage d'avoir rapidement une narcose permettant de palper une tumeur du petit bassin. « Excellente anesthésie en gynécologie car de courte durée et détente abdominale complète ».

HOLTERMANN : pas de contre-indications, examen sous anesthésie, dilatation du col, excisions et biopsies, curages et curettages, ponctions du douglas, infiltration des trompes, ablation à la curette et cautérisation des cancers inopérables, pose de tube de radium, dilatation du sphincter anal, ablation par voie vaginale de fibrome sous-muqueux, épisiotomie, suture du périnée, dilatation manuelle du col utérin, version et extraction, forceps.

Comme anesthésique de base, toutes les laparotomies devenues nécessaires : fibromes, grossesse extra-utérine, tumeurs des annexes, stérilisation, kystes de l'ovaire, hystéropexie, etc...

*En obstétrique* la liste est aussi importante :

DEINHARD l'utilise dans :

L'accouchement spontané afin de diminuer les douleurs de l'enfantement. L'évipan est injecté au moment de l'apparition de la tête et en moyenne quand le travail est en pleine action. L'enfant ne ressent aucune action de l'usage du narcotique.

KOHN administre aux femmes en couches toutes les 10 à 20', 2 cc. d'évipan sodique à 10 %, la dose initiale étant de 4 à 5 cc. Le sommeil s'établit et est entretenu par des injections successives de 2 cc. Il a pu avec des doses comprises entre 5 et 8 cc. faire des versions, des applications de forceps, des délivrances artificielles, des sutures du périnée.

RODE le conseille aussi et signale de bons résultats dans les accouchements répétés.

HOLTERMANN ne semble pas voir de contre-indications. Il conseille l'évipan sodique dans toutes les interventions douloureuses de courte durée en obstétrique et en gynécologie. Pourtant, il ne paraît pas que l'évipan soit plus particulièrement indiqué dans les accouchements spontanés, si on recherche le sommeil profond, car alors il ralentit les contractions utérines. Il vaut mieux se contenter d'un sommeil crépusculaire, d'une analgésie.

LISSARD l'emploie dans les tractions sur la tête pendant l'accouchement, dans les manœuvres douloureuses: forceps, présentations de siège, versions, perforations et sutures du périnée.

GRUNDLAH s'en est servi dans les incisions et les sutures périnéales.

*Chez les enfants*, E. A. Woss a fait des extractions d'ongles, incisions d'abcès, phimosis, paraphimosis, amydalectomies, ponction lombaire sous-occipitale, abcès rétropharyngien pour mal de pott sous-occipital, encéphalorraphies, pneumopéritonéal diagnostic, rectoscopie, ponctions pleurales, radiothérapie.

*En oto-rhino-laryngologie*, ZANTOP l'a employé dans les cas de périchondrite rebelle de l'oreille externe, dans les plasties du conduit auditif après les interventions radicales, dans l'évidement du sinus maxillaire en cas d'inflammation chronique, dans les applications d'électro-coagulation en cas de tumeur du sinus maxillaire, dans les abcès de la base de la langue, lors des premiers changements de pansement après opération radicale de l'oreille moyenne ou de thrombose du sinus et pour décoller des tampons très adhérents après opération portant sur le sinus maxillaire. Il conseille toutefois de faire un tamponnement préalable du nez et de ne pas pousser la narcose à fond afin de laisser persister le réflexe tussigène et éviter toute aspiration de sang, surtout dans les opérations graves de la gorge.

*En art dentaire*, BICHLMAYR l'utilise dans toutes les interventions douloureuses de l'art dentaire : ouverture de cavités pulpaires sensibles, extirpation de pulpes, extraction dentaire, ouverture d'abcès, interventions sur les kystes, etc....

*Et en ophtalmologie*, WOLF a pratiqué des iridectomies pour glaucome aigu, des cataractes, énucléations, trépanations, opérations plastiques sur la conjonctive pour correction de strabisme, etc....

Si nous consultons maintenant les *auteurs français*, nous retrouvons à peu près les mêmes indications que précédemment.

Pour MONOD il est l'anesthésique idéal des interventions de petite chirurgie: incisions d'abcès, de paranas, ablation de loupes et de lipomes, curettages, dilatation, exploration ou biopsies utérines, cure de hernie, appendicite, cure d'éventration, d'hémorroïdes, colpotomie, curettage de foyer d'ostéo-myélite, fistules thoraciques, incisions d'empyème.

P. GUY le recommande pour les interventions de courte durée 10 à 20' ou pour amorcer l'anesthésie dans les interventions de 20 à 30'. Il cite les indications suivantes :

*Chirurgie générale*: réductions de fracture, de luxation, ouvertures d'abcès, d'anthrax, de phlegmons, cure d'hémorroïdes, de hernie, d'appendicite, interventions sur la face et le cou.

*Gynécologie*: curages et curettages, avortements provoqués, ablation de polypes, biopsies, colpotomies, pose de radium et de laminaire.

*Obstétrique*: applications de forceps, versions, manœuvres obstétricales quand l'enfant est mort (l'expérience n'a pas été faite lorsque le fœtus est vivant car on ignore si le filtre placentaire laisse passer cette substance et on redoute son action sur le fœtus) délivrance et enfin intervention sur la mamelle.

*Urologie*: cystostomies, prostatectomies, examens de vessies très douloureuses, dilatations trop pénibles. Chez les vieillards aucun choc, aucune complication pulmonaire à redouter.

*Ophthalmologie*: anesthésie précieuse, surtout chez les enfants quand on peut trouver une veine pour l'injection.

*Art dentaire*: avulsion massive, etc., etc...

CAILLERET donne le chiffre de 59 anesthésies de courte durée pour : réductions de fractures, amputa-

tion partielle des doigts, incisions de phlegmon, curettage, etc... puis appendicectomies, hernies, gastro-entérostomies, éventrations, grossesses extra-utérines, hystérectomies, hémorroïdes, thorocoplasties, laminectomies, césarienne, sarcome du trochanter, etc...

R. SAUSSE indique : phrénicectomies, colpotomies, abcès mammaires, interventions ophtalmiques, otorhino-laryngologiques, dentaires, etc.... et il donne en outre comme indications :

*En chirurgie générale* : celles de GUY.

*En Gynécologie* : curettages (si avant la narcose on a pu faire par le palper des constatations indiscutables), avortement provoqué si la gestation ne dépasse pas 9 semaines (après 9 semaines, l'évipan ne donne pas assez de relâchement), avortement incomplet (si on pense qu'un simple curettage sera suffisant), toutes les indications de GUY.

*Obstétrique* : les conclusions d'HOLTERMANN.

*Urologie* : celles de GUY.

*Ophthalmologie* : auxiliaire précieux chez les enfants et les nerveux incapables de conserver leur calme pendant l'intervention avec l'anesthésie locale.

*Art dentaire* : ablation massive, ablation dentaire en tissu infecté.

J. M. CHEYLAC, d'après sa statistique relève comme justiciables de l'anesthésie à l'évipan les opérations suivantes :

Laparotomies (hernies étranglées, appendicites) chirurgie thoracique, fistules, abcès du sein, lipomes du dos), interventions sur la face et le cou (épithélioma de la face, phlegmon dentaire, ablation de dent de sagesse), gynécologie (polype du col, curettage explo-



rateur, bartholinite), chirurgie urinaire (cystostomies et prostatectomies, hydrocèles, épидidymectomies, cystoscopies, phimosis), périnée et chirurgie anale (hémorroïdes, dilatation anale, fistule anale, etc....) ,chirurgie osseuse (arthrotomie, amputation), enfin interventions diverses de chirurgie courante.

Il donne de plus les indications suivantes :

« Le domaine de l'anesthésie à l'évipan sodique comprend toutes les interventions pour lesquelles on peut prévoir une durée de 10 à 15'.

*Chirurgie générale*: réductions de fractures et appareillage, réductions de luxation, ouvertures d'abcès, phlegmons, amputations, cure d'hémorroïdes, hernies, appendicites, interventions sur la face.

*Urologie* : celles de Guy et abcès prostatiques et péri-urétraux.

*Gynécologie*. ablation de polypes, curettages, colpotomies.

*Chirurgie infantile*: incisions, appareillage.

*Oto-rhino-laryngologie et odontologie*.

CUCULIZA rapporte les indications de GUY.

VELU dit : « l'évipan sodique nous paraît être l'anesthésique de choix pour les interventions de courte et moyenne durées : chirurgie dentaire, panaris, fistules anales, hémorroïdes, curettages, hernies, et plus spécialement pour les opérations courtes sur la bouche où l'anesthésie générale par inhalation est difficile ou dangereuse (phlegmon du plancher de la bouche, etc....).

LE LORIER et MAYER donnent des règles précises quant à l'usage de l'évipan sodique en obstétrique. Pour eux, il faut choisir des femmes jeunes, de moins de 35 ans, de parité réduite (4 au maximum) et n'ayant

jamais présenté ni cardiopathie, ni affections rénales ou hépatiques.

N'expérimenter que sur des grossesses normales (done pas en cas d'accidents toxiques, ni en présence d'oedèmes, albuminurie, hypertension), et sur des femmes à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, donc à vagotonie normale.

GOURDIAT le recommande particulièrement chez les nerveux, les angoissés, les anxieux basedowiens et l'indique dans la réduction des fractures et des luxations de même que dans les interventions simples : (cure radicale de hernie, appendicectomie).

*En gynécologie* : l'employer pour les curettages, biopsies, poses de radium, colpotomies et aussi pour les versions et autres manœuvres sur la gestante.

*En chirurgie infantile* : l'évipan semble aussi indiqué.

C'est encore l'anesthésique de choix en *ophtalmologie* et dans la chirurgie de la face, du cou, de l'oreille et de la bouche et en *urologie* surtout chez les vieillards dont les fonctions rénales sont déficientes.

Il est un auxiliaire précieux du médecin praticien ne disposant que d'un personnel limité et, associé à un autre anesthésique ou employé suivant la méthode de MM. JENTZER, OLTRAMARE et PONCET, il est susceptible d'être appliqué à la chirurgie générale ou à la chirurgie si longue de l'encéphale.

POUR MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, les indications « découlent spécialement des avantages majeurs de l'anesthésie générale à l'évipan : ménagement du psychisme du malade, absence d'hypersécrétion bronchique, suppression du masque.

C'est donc avant tout les interventions chez les malades anxieux, ou devant subir des opérations répétées, chez les pulmonaires et dans la chirurgie cervico-

faciale, avec la petite réserve que nous avons faite plus haut.

Par ailleurs, en tenant compte des contre-indications que nous avons mentionnées, toutes les interventions sont possibles et, grâce à la méthode d'anesthésie prolongée, leur longueur éventuelle n'est plus un obstacle. »

Cette première enquête montre que l'évipan sodique peut être utilisé pour toutes les interventions de la pratique chirurgicale et des spécialités.

Les interventions de courte durée, 10 à 20 minutes, restent malgré tout l'indication majeure .

Les interventions plus importantes ont d'abord été faites avec l'aide d'une anesthésie complémentaire par inhalation, l'évipan jouant seulement le rôle d'anesthésique de base ou mieux, disent MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE, d'introduction. Notre produit répond alors dans ces cas aux indications de tous les anesthésiques de base avec les avantages que nous lui avons trouvés au cours de leur étude.

Mais depuis que l'inocuité des doses supérieures à 10 cc. a été reconnue et surtout, depuis que la méthode des réinjections continues par l'intermédiaire du goutte à goutte intraveineux a permis de réaliser des narcoses de longue durée, l'emploi de l'évipan a vu son cadre s'élargir et prendre rang parmi les anesthésiques, tels que l'éther, le chloroforme, le ké-lène, le protoxyde d'azote etc... qui paraissaient avoir, jusqu'à ce jour, le monopole des anesthésies désirées.

Voyons maintenant quelles sont les indications de l'évipan et de sa narcose en égard aux différents états physiologiques et pathologiques. Ce sont elles, qui, plus particulièrement, vont préciser les avantages de

cette narcose sur les autres procédés employés. L'étude de son action physiologique, d'ailleurs, nous a déjà donné un aperçu de ses indications que nous allons essayer de présenter :

### *1° Indications tirées de l'état psychique*

L'évipan sodique ménage considérablement l'émotivité du malade et évite presque en totalité le « choc psychique » dont l'importance n'échappe plus depuis les travaux de VAQUEZ.

Seront justiciables à ce point de vue de l'évipan : *Les nerveux, les émotifs, les anxieux, les agités*, les malades ayant déjà subi une anesthésie et qui redoutent le masque et l'odeur de l'anesthésique utilisé auparavant, les *Basedowiens* enfin, qui peuvent être, pour ainsi dire, opérés à leur façon. Il suffit, en effet, de les endormir dans leur lit en leur faisant croire à un simple traitement médicamenteux par la voie intra-veineuse.

### *2° Indications tirées de la région à opérer*

Nous savons que l'évipan supprime l'usage du masque si gênant dans les interventions portant sur la bouche, le nez, la face, le cou etc., et qu'il trouve, de ce fait, un emploi en ophtalmologie, oto-rhino, art dentaire, interventions de la région cervicale.

### *3° Indications tirées de l'âge du malade*

L'évipan ne donnant pas ou presque pas de lésions pulmonaires il est clair que son usage réduit chez les *vieillards* les chances de complications de cet organe. Il est tout particulièrement indiqué en urologie, dans les prostatectomies.

Chez les *enfants*, malgré les difficultés de la ponction veineuse, son emploi paraît préférable à celui

du chloroforme, nocif pour le foie, et de l'éther, nocif pour les voies respiratoires.

*4° Indications tirées de l'état pathologique  
ou de lésions organiques existantes*

Son inocuité à l'égard du parenchyme pulmonaire le recommande chez les *pulmonaires*, tuberculeux, bronchitiques chroniques et dans toutes les interventions sur l'arbre respiratoire qui s'accompagnent d'une diminution plus ou moins marquée de la résistance de l'individu à la congestion et à l'infection : kyste hydatique, abcès, fistule bronchique, pleurale, etc.

Dans les phrénicectomies, son indication est formelle, car il a sur l'anesthésie locale, l'avantage de ne pas exposer le malade à sentir « l'arrachement et le déplacement » que les opérés perçoivent au moment où le nerf sectionné est attiré hors de la plaie opératoire.

Chez les *cardiaques*, que la cardiopathie soit liée à une lésion valvulaire, affection où le chloroforme est si néfaste, ou qu'elle résulte d'un trouble du rythme ou de la circulation, l'évipan sodique trouve une indication majeure car il calme l'angoisse et « freine les syncopes ».

Il en est de même chez :

*Les urinaires*, parce que le parenchyme rénal n'est pas lésé et qu'il n'y a pas de troubles de l'excrétion urinaire pas plus que des complications pulmonaires.

*Les hypertendus, les hypotendus, les sujets à résistance organique diminuée* (cachectiques, anémiés, infectés) parce que le « choc » anesthésique est réduit au minimum.

*Les diabétiques* qui ne subissent aucune variation de leur glycémie et de leur glucosurie.

*Les tétaniques* qui supportent très bien l'anesthésie à l'évipan.

*Les malades obèses*, à parois épaisses, qui supportent si mal l'anesthésie par inhalation.

### 5° *Indications tirées de l'intervention chirurgicale*

L'absence de vomissements, les suites post-opératoires calmes expliquent l'indication de l'évipan dans les opérations portant sur l'estomac.

De même, toutes les opérations comportant une intervention rapide, ou nécessitant une alimentation rapide de l'opéré, ou s'accompagnant d'une perte sanguine élevée se trouveront bien d'une anesthésie à l'évipan.

Enfin, l'évipan écarte les risques d'incendie ou d'explosion dans les interventions nécessitant l'usage du thermo ou galvano-cautère, du bistouri électrique, de l'effluation, etc...

En résumé, si nous exceptons quelques cas d'espèce, nous voyons que le champ d'action de l'évipan, au point de vue anesthésique, est très étendu et dépasse celui des autres anesthésiques généraux employés par inhalation. En effet, il ménage le psychisme, réduit l'usage du masque, s'adresse à tous les âges et permet l'acte opératoire, dans certains états pathologiques fermés aux autres anesthésiques.

Mais avant de le juger complètement nous nous devons de discuter avec la même impartialité les CONTRE-INDICATIONS notoires qui ont été signalées à son endroit. Fidèle à notre plan nous passerons d'abord en revue la littérature étrangère et nous terminerons par les références d'origine française.

## LES CONTRE-INDICATIONS

La notice qui accompagne le produit contre-indique l'emploi de l'évipan chez :

Les sujets très touchés, âgés et cachectiques, faibles de constitution ou présentant des troubles des appareils respiratoire et circulatoire, à parenchyme hépatiques déficients ; chez les sujets atteints de péritonite, d'iléus, de vomissements incoercibles de la grossesse, d'affections du système nerveux central (carcinomatose généralisée) et chez ceux porteurs de troubles graves du métabolisme.

ERNST ne signale pas de contre-indications en dehors de son défaut d'utilisation dans les narcoses de longue durée.

SIMENAUER conseille d'être particulièrement prudent chez les sujets présentant de l'insuffisance hépatique.

Pour FRÜND, l'évipan ne semble pas très indiqué chez les malades présentant des troubles hépatiques et pour BICHLMAYR, le diabète serait une contre-indication.

ZANTOP, RODE ne signalent pas de contre-indications, alors même que ce dernier auteur a anesthésié un malade cachectique atteint de péritonite diffuse avec défaillance cardiaque.

HOLTERMANN ne conseille pas l'anesthésie à l'évipan sodique pendant la période d'expulsion dans l'accouchement spontané, les femmes cessant de pousser.

Pour GRUNDLACH les sujets au psychisme instable et ceux qui sont facilement excitables semblent devoir être éliminés : les lésions hépatiques demandent de la prudence.

HONCAMP a constaté l'hypersensibilité à l'évipan des sujets atteints de péritonite grave avec ileus.



L'association rachi-évipan ne serait pas à conseiller.

BAETZNER, THEISEN, WENDEL, FRIEDMANN, SPECHT ne citent pas de contre-indications.

Pour ELs, les malades qui présentent des lésions graves du cœur et des reins ne sont pas justiciables de l'anesthésie à l'évipan. Il déconseille cet anesthésique dans les opérations de quelque durée et aussi sa réinjection secondaire.

JARMANN et LAWRENCE, exception faite de son emploi chez des malades affaiblis ou intoxiqués, des cardiaques, des ictériques, accordent une grande valeur à l'évipan.

LAUBERT déconseille l'emploi de la narcose à l'évipan sodique en polyclinique; WALCHSOFFER et BODEN le contre-indiquent dans la pratique des consultations et BAUMECKER dans la pratique ambulatoire.

CAFFIER et SCHMITT pensent qu'il ne faut pas l'employer, le premier dans les dégénérescences graves du muscle cardiaque, le second chez les diabétiques.

RAGOTZKY enfin se montre très circonspect en ce qui concerne les enfants.

Nous arrêtons là cette liste, pourtant bien plus longue, de références si fertiles en renseignements de toutes sortes pour nous adresser, dans le même ordre d'idées, aux auteurs français qui ont étudié la question.

CUCULIZA reconnaît comme contre-indication, les malades très touchés, trop âgés, cachectiques, hypotendus et aussi ceux présentant une déficience du parenchyme hépatique ou rénal. Il conseille avant la narcose d'établir rigoureusement le bilan du malade.

R. SAUSSE ne reconnaît pas de contre-indications véritables mais déconseille son emploi dans les insuffisances hépatiques graves ou fébriles.

Pour CAILLERET, les principales contre-indications sont :

Les opérations d'urgence chez les sujets en état de déficience organique très grave (stercorémie, intoxications profondes) chez lesquels on n'a pas pu étudier l'état pulmonaire.

Les grandes cachexies, les intoxications, l'inanition.

Les lésions pulmonaires graves.

Les déficiences hépatiques avancées.

CHEYLAC nous donne la liste suivante de contre-indications :

Les hépatiques confirmés, mais il signale qu'ils sont aussi une contre-indication pour les autres anesthésiés.

La femme enceinte, à cause du fœtus (CHEYLAC, il l'avoue lui-même, ignore les travaux d'HOLTERMANN).

L'enfant, à cause de la difficulté de trouver une veine et aussi, parce que souvent, au début de l'anesthésie, se produisent des convulsions passagères, rappelant des crises d'épilepsie, ainsi que des vomissements.

Les vieillards trop fatigués et aussi les alcooliques qui sont des déficients hépatiques.

LE LORIER le contre-indique en gynécologie, chez les hypertendus ou les hypotendus et chez ceux dont le réflexe oculo-cardiaque est positif.

Pour GOURDIAT, les contre-indications sont presque toutes relatives et très peu nombreuses. On agira avec circonspection chez les grands vieillards cachectiques et très prudemment chez les hépatiques. Chez les sujets présentant une hypotension considérable, il vaudra mieux employer le chlorure d'éthyle.

MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE ne reconnaissent que les contre-indications suivantes à l'emploi de l'évipan :

péritonite, ileus, états septiques graves, insuffisance hépatique accentuée, contre-indications relatives d'ailleurs au degré de l'affection, à la technique utilisée et à l'expérience de l'anesthésiste.

Une grande prudence ou circonspection est recommandée, suivant le degré de la maladie dans les affections suivantes: hémorragies graves et état de choc, cachexie, localisations particulières de l'affection, diabète, asthme, affections cardiaques, affections rénales. Basedow et dans les cas d'hypersensibilité aux barbituriques.

\*\*

Pour résumer les conclusions qui précèdent, nous dirons avec la majorité des auteurs, qu'il faut contre-indiquer formellement l'évipan dans les insuffisances hépatiques notoires, les états toxiques et septiques graves. Aussi bien dans ces cas, la contre-indication relève plus de la maladie en cours que de l'évipan et tout autre anesthésique donnerait des accidents et nécessiterait une application stricte et une surveillance de tous les instants.

Les affections cardiaques, rénales, le diabète, la maladie de Basedow, l'asthme déterminent eux-mêmes, suivant le degré d'infection surajoutée, une plus ou moins grande circonspection.

Pour être complet, nous rapportons les remarques suivantes qui semblent, dans un autre ordre d'idées, fixer les possibilités de la narcose à l'évipan sodique lorsqu'elle est associée au protoxyde d'azote ou à l'anesthésie locale.

Tout récemment dans un article paru dans le *Presse Médicale* M. M. GUY résumait ainsi « CE QUE L'ON POUVAIT ATTENDRE DE L'ÉVIPAN SODIQUE »:

« Nos statistiques, modestes, puisque nous n'avons pu grouper que 150 cas, nous apprennent nettement que les facteurs favorables du sommeil à l'évipan sont : l'âge du sujet, son état de faiblesse physique, l'emplacement du champ opératoire.

*L'âge du sujet* permet de ranger les observations en trois catégories :

a) *Catégorie de 4 à 30 ans* : 36 cas. Durée maxima d'anesthésie sans surdosage ni complément : 20 minutes.

14 mauvaises anesthésies : tremblements, cris, agitation inconsciente surtout chez les sujets actifs, musclés, sportifs ou alcooliques.

22 bonnes anesthésies : interventions courtes chez les hommes robustes ou interventions plus longues chez des malades sédentaires, faibles, fébriles, hémorragiés, ce qui fait plus de 60 % de cas favorables.

Chez les sujets de cette catégorie, devant la courte durée d'action de l'évipan, nous avons été amené à compléter cette anesthésie par :

Du chlorure d'éthyle : opération sur la face.

Du protoxyde d'azote (méthode de choix). Le protoxyde d'azote, en se dissolvant et se résorbant presque instantanément dans le plasma sanguin au niveau des capillaires pulmonaires, permet de compléter et de prolonger, tout en maintenant les avantages de l'anesthésie à l'évipan sodique, l'anesthésie de base suffisante.

Nous avons pu, par cette méthode obtenir des narcoses de vingt-cinq, vingt-huit, trente-deux, trente-cinq, quarante-quatre, soixante-dix minutes chez des sujets de moins de trente ans.

Enfin, chez des athlètes, chez des alcooliques vigoureux, seul l'éther peut assommer suffisamment le

sujet pour obtenir la résolution musculaire complète quand on la désire. Quatre fois nous avons dû nous en servir, mais il faut noter que des quantités minimales (15 à 30 gr.) suffisent à donner l'insensibilité et l'incontractibilité musculaire totale.

b) *Catégorie de 30 à 60 ans*: 44 cas. Durée maxima de l'anesthésie sans surdosage, ni adjonction de complément: 25 minutes.

9 cas peu favorables chez des nerveux ou des musculaires. L'agitation se produit soit sur la table soit au réveil. Ces 20 % de mauvaises anesthésies se sont produites chez des sujets de moins de 45 ans.

35 cas ayant donné pleine satisfaction.

Là aussi, nous avons complété avec le protoxyde d'azote et les résultats ont été parfaits.

c) *Catégorie au-dessus de 60 ans*: 69 cas. Durée maxima de l'anesthésie sans surdosage ni adjonction de complément: 45 minutes.

Nous nous sommes adressé autant à des vieillards robustes qu'à des cachectiques, des déshydratés, des hypotendus, des cardiaques. Jamais ces malades n'ont bougé sur la table, jamais nous n'avons eu d'alerte cardiaque ou respiratoire.

Nous réinjectons de petites doses fractionnées aux prémisses du réveil. Nous avons, ici aussi, prolongé au protoxyde d'azote quand les frontières du surdosage étaient atteintes, et des anesthésies de trois quarts d'heure à une heure un quart ont pu être réalisées avec un bon silence abdominal.

## 2° *L'état de faiblesse physique*

Nous venons de voir que l'organisme affaibli des personnes âgées était plus réceptif que l'organisme

fort des jeunes (100 % de narcoses parfaites pour des sujets de plus de 45 ans).

Chez les sujets plus jeunes, les hémorragiés, les sédentaires, les amaigris, les fiévreux, les anesthésies sont aussi très bonnes et peuvent durer plus longtemps. Pour eux comme pour les personnes âgées, l'avantage est grand d'avoir une narcose brève, peu toxique, aux suites peu pénibles et dégageant leur esprit de l'appréhension justifiée du masque et des vomissements trop fréquents.

Chez les faibles, nous avons pu prolonger avec le protoxyde d'azote-oxygène la durée de l'anesthésie dans une certaine mesure (1 h. 10 chez une fillette de 16 ans, opérée quatre fois déjà pour une tuberculose intestinale, dont le pouls était à 130, la tension à 9-6, dans un état général très inquiétant).

### 3° *L'emplacement du champ opératoire*

Il semble qu'avec l'évipan sodique la valeur de l'insensibilité ne soit pas la même partout. Sensibilité cutanée, sensibilité des muqueuses, sensibilité péritonéale (Douglas en particulier) sont les dernières à disparaître et les premières à réapparaître.

La sensibilité tégumentaire, elle-même, semble être plus vive au périnée, dans les membres inférieurs, puis au tronc, au cou, etc., le retour de la sensibilité s'accompagnant souvent d'un syndrome d'excitation pyramidal très pur, qui progresse en général de bas en haut: réflexe plantaire de BABINSKI, trépidation épileptoïde du pied, clonus de la rotule, etc. Ce syndrome persiste pendant la période d'obnubilation.

Pour obvier à cet inconvénient l'anesthésie locale pourra rendre de grands services, comme l'avait conseillé ERNST.

En résumé, que peut-on attendre de l'évipan chez un sujet déterminé ?

1° Chez un musculaire, jeune, une anesthésie de 10 minutes avec plus ou moins grande agitation, si on n'insensibilise pas localement le lieu de l'incision.

2° Chez un jeune, mais diminué dans ses forces vives par la maladie, en complétant avec du protoxyde d'azote-oxygène, on peut compter avec 30 à 35 minutes de bonne narcose.

3° Chez un vieillard, en combinant avec la locale ou le protoxyde d'azote-oxygène, ou même avec les deux successivement (locale pour l'incision, évipan pour le temps principal, puis protoxyde d'azote-oxygène pour fermeture), toutes les durées peuvent être atteintes sans préjudice pour le patient. »

\*  
\*\*

Voici terminée la partie de notre travail réservée aux faits cliniques et expérimentaux que nous avons recueillis dans la littérature. Elle ne nous appartient pas; nous avons essayé de classer les faits et d'en tirer des conclusions partielles, chaque fois que leur multitude nous imposait une « opinion de compilation ». Nanti de ces renseignements nous abordons maintenant la troisième partie du sujet. Elle doit nous conduire logiquement à des conclusions définitives ou, à défaut, nous orienter vers des recherches susceptibles d'éclairer le délicat problème de l'anesthésie générale à l'évipan sodique.

---



## TROISIEME PARTIE

---

### LES FAITS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

---

Le travail de compilation achevé, nous apportons dans cette partie, les faits cliniques et expérimentaux tels que l'observation nous les a imposés.

Nous les avons classés arbitrairement, en deux chapitres : dans le premier, il s'agit uniquement des *faits cliniques* ; dans le deuxième, nous rapportons quelques *faits expérimentaux* que nous avons réalisés, en nous basant sur les idées que l'étude de l'évipan sodique, *produit chimique, médicament, anesthésique et toxique*, nous a inspirées.

---

#### CHAPITRE PREMIER

---

### LES FAITS CLINIQUES

---

Dans ce chapitre, nous apportons les observations cliniques puisées dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé DUBOUCHER, ainsi que quelques cas d'anesthésies effectuées en clientèle privée. Nous de-

vons à l'obligeance de Monsieur le Professeur Agrégé FERRARI, de pouvoir allonger cette liste et de réunir en tout 142 observations.

Nous les avons groupées, en nous référant à la région où a porté l'acte chirurgical.

Chirurgie de la tête et du cou.

Chirurgie thoracique.

Chirurgie abdominale.

Gynécologie.

Urologie.

Opérations périnéales.

Membres supérieurs.

Membres inférieurs.

Divers.

Opérations doubles.

---

## I. — CHIRURGIE DE LA TÊTE ET DU COU

### OBSERVATION N° 1

Ben Mou... Arz..., onze ans, indigène.

Nature de l'Intervention : réfection du massif facial après cicatrice vicieuse.

Dose d'Evipan : 4 cc.

Anesthésie : bonne.

Réveil : sur la table d'opération à la fin de l'intervention.

Suites : normales.

Remarques : pendant l'anesthésie l'enfant pousse quelques gémissements ; pourtant, il ne se souvient de rien.

### OBSERVATION N° 2

X.....

Nature de l'intervention : résection d'une tranche sur la face antérieure du nez.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : 17 minutes. Pas d'agitation.

Suites anesthésiques : pas d'agitation.

Tension artérielle : identique avant et après l'intervention.

Temps de saignement avant l'opération : normal.

### OBSERVATION N° 3

Esp... Lucien, trente-huit ans, européen.

Nature de l'intervention : Exérèse d'un trajet fistuleux sous-maxillaire.

Aucune préparation.

Dose d'Evipan injectée : 9-10 cc.

Anesthésie : insuffisante, on est obligé de passer au kélène.

Réveil : légère agitation.

### OBSERVATION N° 4

Mohammed b... H..., indigène, quinze ans.

Nature de l'intervention : Exérèse d'une adénite sous-maxillaire médiane.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Suites anesthésiques : Depuis le réveil jusqu'à 13 h. 30, le malade, très agité, en proie à des mouvements convulsifs, est attaché sur son lit. Puis le malade s'endort d'un sommeil entrecoupé d'états de veille pendant lesquels il ignore tout de ce qu'on lui a fait et de sa présence à l'hôpital.

A 18 heures, le réveil se produit avec reprise complète de la connaissance. Il demande à ses voisins si on l'a opéré. Après injection de 1 centigramme de morphine, la nuit est très calme et les suites opératoires excellentes.

### OBSERVATION N° 5

Indigène, vingt-cinq ans.

Nature de l'intervention : Exérèse d'une masse ganglionnaire cervicale.

Dose d'Evipan injectée : 9-10 cc.

Anesthésie : bonne.

Réveil : calme.

Suites opératoires : pas de phénomènes d'excitation.

#### OBSERVATION N° 6

Européenne, trente-quatre ans.

Nature de l'intervention : avulsion d'une dent de sagesse incluse.

Dose d'Evipan : 10 cc.

Anesthésie : de courte durée ; à peine 10 minutes.

Réveil : assez calme, quelques mouvements désordonnés.

Suites opératoires : l'excitation légère se poursuit pendant une heure, évoluant par crises très courtes, séparées par des intervalles de calme relatif.

Les crises s'espacent rapidement ; les suites deviennent normales.

#### OBSERVATION N° 7

Zen... Abraham, européen, trente-neuf ans.

Nature de l'intervention : Exérèse d'une tumeur parotidienne maligne.

Dose d'Evipan injectée : 9-10 cc.

Anesthésie : insuffisante ; on complète au kélène.

#### OBSERVATION N° 8

Ouabina T... A..., femme indigène, vingt-cinq ans.

Nature de l'intervention : Thyroïdectomie. (Goitre plongeant).

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Durée de l'anesthésie : 25 minutes, de 10 h. 45 à 11 h. 10.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Suites anesthésiques : Dès 11 h. 30, grosse agitation qui débute par des mouvements désordonnés généralisés, beaucoup plus marqués au niveau des membres supérieurs. On est obligé d'attacher la malade qui veut enlever son pansement. L'agitation devient si forte qu'on pratique, dès 13 heures,  $\frac{1}{2}$  centigramme de morphine.

A 14 heures, l'agitation est moins accusée et le calme relatif ; le reste de l'après-midi se passe sans incident. A 20 heures, on pratique une deuxième injection de morphine ; la nuit est calme.

Le lendemain de l'intervention, il existe encore un léger degré d'agitation qui semble conditionné par une douleur très vive.

OBSERVATION N° 9

B... M..., cinquante-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : ligature de la carotide externe.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : 15 minutes environ.

L'intervention assez longue (hémostase difficile) oblige à continuer l'anesthésie au kélène.

Suites anesthésiques : le réveil est calme, sans agitation. Les suites sont bonnes.

OBSERVATION N° 10

Cons... Thérèse, européenne, trente-quatre ans.

Nature de l'intervention : tumeur de la région cervicale antérieure.

Dose d'Evipan injectée : 9 à 10 cc.

Anesthésie : bonne, la malade baille avant de s'endormir ; légère agitation à la fin de l'anesthésie.

Réveil : calme une heure après.

Suites : normales.

OBSERVATION N° 11

E... Lahren..., cinquante ans, indigène.

Nature de l'intervention : Stellectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : 30 à 35 minutes.

Injection de un centigrammes de strychnine.

Suites anesthésiques : le réveil est assez calme malgré la nature très nerveuse du malade.

OBSERVATION N° 12

X.....

Nature de l'intervention : Phrénicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente pendant 12 minutes environ, puis agitation ; l'anesthésie est complétée pendant un instant par quelques bouffées d'éther ; puis on

termine l'intervention sans anesthésie, le malade s'étant de nouveau profondément endormi.

Au cours de l'intervention : vaso-dilatation.

Avant l'intervention : temps de saignement normal.

## II. — CHIRURGIE DU THORAL

### OBSERVATION N° 13

M... Aorda, cinquante-cinq ans.

Nature de l'intervention : kyste hydatique du poumon.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : vingt minutes.

Suites anesthésiques : la respiration est très calme pendant l'intervention. Aucun phénomène de dyspnée mais légère tachycardie.

Pas de strabisme.

Après l'intervention, on pratique  $\frac{1}{2}$  centigramme de strychnine qui ne semble pas provoquer le réveil. Celui-ci, du reste, est très calme et dénué d'agitation. Les suites opératoires sont normales.

### OBSERVATION N° 14

B..., quarante ans, indigène.

Nature de l'intervention : amputation du sein droit pour sarcome.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : on termine l'intervention sans avoir recours au kélène.

Au cours de l'injection, qui est poussée un peu rapidement, on observe une apnée de quelques secondes.

Suites anesthésiques : le réveil est très calme malgré que l'injection de strychnine n'ait pas été faite.

Le sujet est une femme très calme, timide, peu nerveuse.

### OBSERVATION N° 15

B... Anne, cinquante-deux ans, européenne.

Nature de l'intervention : cancer du sein.

Dose d'Evipan injectée :

Durée de l'anesthésie : 15 minutes. On termine à l'éther ;

masque à 2, puis à 1 pendant quelques minutes, pour terminer.

*Tension :*

|                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| avant l'opération .....            | 15-8    |
| 5 minutes après le début .....     | 13-7    |
| 10 minutes après le début .....    | 12 ½-10 |
| 20 minutes après l'opération ..... | 11-6    |

*Pouls :*

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 5 minutes après le début de l'opération | 84 |
| 10 minutes .....                        | 64 |
| 20 minutes .....                        | 84 |

*Temps de coagulation :*

|                         |                                                          |
|-------------------------|----------------------------------------------------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes                                                |
| pendant .....           | plus de 12 minutes et le sang n'était pas encore coagulé |
| après .....             | 3 minutes                                                |

*Temps de saignement : ?*

OBSERVATION N° 16

Le... Jeanne, quarante-trois ans, européenne.

Nature de l'intervention : néo du sein.

Durée de l'anesthésie : ne dure que 15 minutes. On est obligé de continuer l'intervention avec anesthésie à l'éther.

Durée totale de l'intervention : 30 minutes.

*Tension :*

|                         |      |
|-------------------------|------|
| avant l'opération ..... | 13-7 |
| après .....             | 13-7 |

*Pouls :*

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| pendant l'anesthésie .....           | 132 |
| pendant l'anesthésie à l'éther ..... | 132 |

*Temps de coagulation :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 6 minutes 30 |
| après .....             | inchangé     |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes 30 |
| après .....             | 3 minutes 30 |



OBSERVATION N° 17

A... Aïcha Bent Djilali, indigène.

Nature de l'intervention : Adénopathie axillaire droite.

Curage ganglionnaire.

Anesthésie : complète.

Réveil : agité.

*Tension :*

avant l'opération ..... 12-8

après ..... 12 7

*Temps de coagulation :*

avant l'opération ..... 4 minutes  $\frac{1}{2}$

après ..... 5 minutes

*Temps de saignement :*

avant l'opération ..... 3 minutes  $\frac{1}{2}$

après ..... 3 minutes 30

OBSERVATION N° 18

Syl... Aimé, dix-neuf ans, européen.

Nature de l'intervention : trépanation et curettage d'une ostéite costale.

Dose d'Evipan : 8 cc.

Anesthésie : très bonne.

1 centigramme de strychnine, sur la table d'opération, à la fin de l'intervention. Le réveil est presque immédiat, très calme ; les suites anesthésiques sont normales.

III. — CHIRURGIE ABDOMINALE

OBSERVATION N° 19

X..., indigène de 19 ans environ, entre Salle Bonnet à l'Hôpital Parnet, pour recevoir les soins que nécessite une fracture de la clavicule.

Au cours de son séjour à l'Hôpital, on découvre une hernie inguinale gauche, ne présentant rien de particulier et que la malade désire faire opérer.

L'intervention est décidée ; on pratique une injection intra-veineuse d'Evipan, 9 cc. 5 environ de la solution à 1 pour 10.

L'anesthésie évipanique ne dure que 10 minutes et, pour terminer, on donne quelques bouffées d'éther.

Rien d'anormal pendant l'intervention (cure radicale suivant le procédé de BASSINI), ni dans les suites post-

opératoires immédiates puisque la malade se réveille complètement vers 13 heures, soit 3 heures après le début de la narcose. Le pansement ne saigne pas, la malade a commencé à boire.

La nuit se passe sans incidents et tout paraît évoluer normalement lorsque le lendemain vers midi, la malade fait brusquement des accidents cardiaques : pouls filant, incomptable, angoisse etc... en un mot « syndrome de collapsus cardiaque », que des toni-cardiaques jugulent assez facilement.

La malade reste toutefois abattue, faible, mais le teint se recolore, le pouls reprend, la respiration redevient régulière.

A 17 heures, nouvelle alerte, plus importante celle-ci. D'emblée, le syndrome s'aggrave très rapidement : syncope avec abolition des réflexes cornéens, pouls misérable, respiration de plus en plus lente... état de mort apparente ; on fait alors 3 centigrammes de strychnine par voie intra-veineuse.

La malade semble réagir faiblement mais sans sortir de sa dépression intense ; à 17 heures 1/4, et malgré une nouvelle injection de strychnine intra-cardiaque, elle meurt par arrêt respiratoire et cardiaque.

En résumé la malade meurt 28 heures après le réveil, en présentant des signes d'intoxication barbiturique très nets.

Il s'agissait d'une jeune indigène bien portante qui ne présentait aucune lésion organique ou fonctionnelle patente comme l'avait démontré d'ailleurs l'examen pratiqué avant l'intervention.

Doit-on incriminer l'Evipan ? Il semble en tout cas que l'on ne doive pas envisager ici, la possibilité d'une embolie cardiaque.

#### OBSERVATION N° 20

Nani... S... ben T..., homme indigène, vingt-quatre ans.

*Nature de l'intervention* : herniotomie pour hernie inguinale droite.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : bonne.

*Suites anesthésiques* : réveil très calme, pas de vomis-

sements, pas de délire. Dès 14 h. 30, le malade avait repris pleinement connaissance. Les suites opératoires sont excellentes.

#### OBSERVATION N° 21

S... François, vingt-quatre ans, européen.

*Nature de l'intervention* : cure radicale de hernie inguinale droite.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : bonne.

*Suites anesthésiques* : Le réveil très agité, avant lequel on avait pratiqué une injection de 3 milligrammes de strychnine, nécessite l'immobilisation du malade. Pendant plusieurs jours il se produit des vomissements ayant justifié à plusieurs reprises des lavages d'estomac.

#### OBSERVATION N° 22

K... Ahmed..., quarante ans, indigène.

*Nature de l'intervention* : Cure radicale de hernie inguinale gauche.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc. Cette dose étant insuffisante on passe au cours de l'intervention à l'anesthésie générale au kélène. Le malade dort très facilement et la narcose est obtenue avec des doses très minimes de kélène.

Le réveil est relativement calme mais le malade reste dans un demi-sommeil jusque vers seize heures, heure à partir de laquelle il reprend complètement ses esprits.

Les suites sont bonnes.

#### OBSERVATION N° 23

M... Albert, trente-six ans, européen.

*Nature de l'intervention* : récurrence de hernie inguinale gauche.

La dose d'Evipan injectée étant insuffisante, on passe à l'anesthésie générale au kélène à la douzième minute.

On ne constate pas de modification du rythme cardiaque ni de chute de la tension artérielle, pendant l'intervention. On note cependant un léger strabisme divergent. Le réveil est calme et il n'y a pas de troubles psychiques dans l'après-midi qui suit l'opération.

Les suites sont bonnes.

OBSERVATION N° 24

B... Gilette, seize ans, européenne.

*Nature de l'intervention* : cure radicale de hernie inguinale droite.

*La dose d'Evipan injectée* est insuffisante.

*Suites anesthésiques* : le réveil est très calme ; il n'y a pas d'agitation.

Les suites opératoires sont excellentes.

OBSERVATION N° 25

S... Charlotte, quarante-sept ans, européenne.

*Nature de l'intervention* : cure radicale de hernie inguinale gauche.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* :

*Durée de l'anesthésie* : vingt minutes environ, injection de 1/2 centgr. de sulfade de strychnine.

*Suites anesthésiques* : le réveil est très calme ; les suites sont excellentes.

OBSERVATION N° 26

X.....

*Nature de l'intervention* : cure radicale de hernie inguinale gauche.

*Dose d'Evipan injectée* : 10 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : excellente.

*Durée de l'anesthésie* : 18 minutes.

*Suites anesthésiques* : agitation pendant deux heures après le réveil.

*Tension artérielle* : non modifiée avant et après l'intervention.

*Temps de saignement avant l'intervention* : normal.

Au cours de l'intervention, on constate l'existence d'une vaso-dilatation anormale.

OBSERVATION N° 27

X..., homme.

*Nature de l'intervention* : cure radicale de hernie inguinale.

*Dose d'Evipan* : 8 cc. proportionnelle au poids.

*Durée de l'anesthésie* : 11 minutes.

*Qualité de l'anesthésie* : bonne.

Remarque : on passe à l'éther carbonique à la onzième minute pour terminer l'intervention.

Suites post-anesthésiques : on ne note rien de particulier.

#### OBSERVATION N° 28

X.....

Nature de l'intervention : Cure radicale de hernie inguinale.

Dose d'Evipan injectée : 9 cc.

Durée de l'anesthésie : 15 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Remarque : on passe à l'éther carbonique à la quinzième minute pour terminer l'intervention.

#### OBSERVATION N° 29

X..., homme.

Nature de l'intervention : cure radicale de hernie inguinale.

Dose d'Evipan injectée : 7 cc. (proportionnelle au poids).

Durée de l'anesthésie : 10 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Remarque : on passe à l'éther carbonique à la dixième minute, pour terminer l'opération.

Suites post-anesthésiques : normales.

#### OBSERVATION N° 30

X..., homme.

Nature de l'intervention : Cure radicale de hernie inguinale.

Dose d'Evipan injectée : 7 cc.

Durée de l'anesthésie : 8 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Remarque : on passe à la huitième minute à l'éther carbonique pour terminer l'intervention.

Suites post-anesthésiques : rien à signaler.

OBSERVATION N° 31

X.....

Nature de l'intervention : cure radicale de hernie inguinale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Remarque : on fait de l'éther carbonique à la douzième minute pour terminer l'intervention.

Suites post-anesthésiques : rien à signaler de particulier.

OBSERVATION N° 32

X..., homme.

Nature de l'intervention : cure radicale de hernie inguinale.

Durée de l'anesthésie : 9 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Remarque : on fait de l'éther carbonique à la neuvième minute pour terminer l'opération.

Suites post-anesthésiques : normales.

OBSERVATION N° 33

X..., homme.

Nature de l'intervention : curé radicale de hernie inguinale.

Dose d'Evipan injectée : 7 cc.

Durée de l'anesthésie : 4 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne mais trop courte.

Remarque : on passe à l'éther carbonique à la quatrième minute.

Suites post-anesthésiques : rien à signaler.

OBSERVATION N° 34

Adolphe M., européen, dix-neuf ans.

*Nature de l'intervention* : appendicectomie.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc., légère tachycardie avant le sommeil.

*Qualité de l'anesthésie* : bonne. Aucune modification de la tension artérielle.

Le réveil, très calme, se produit vers 13 h. 30.

Les suites anesthésiques sont marquées par des phénomènes d'excitation se manifestant par des mouvements

désordonnés des membres. Il n'y a pas d'agitation psychique mais l'interrogatoire est difficile, et les réponses sont incohérentes. De 13 h. 30 à 16 heures, nouveau sommeil très calme ; au réveil le malade dit qu'il a la tête lourde et les yeux rouillés.

Le lendemain, l'analyse des urines ne révèle rien de particulier : ni sucre, ni albumine, ni sels ni pigments biliaires.

#### OBSERVATION N° 35

A... Cl... Ben A..., vingt ans, indigène, homme.

*Nature de l'intervention* : appendicectomie (appendicite chronique).

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : bonne.

Le réveil est très calme, le malade reste prostré durant tout l'après-midi qui suit son opération. Durant ses moments de lucidité, il parle sans aucun trouble de la phonation ni de l'intelligence.

*Suites anesthésiques* : Elles sont marquées par des complications pulmonaires pendant une huitaine de jours. (Le sujet est suspect de bacillose pulmonaire mais il ne présente aucun signe clinique ni radiologique).

#### OBSERVATION N° 36

E... Ch..., vingt-neuf ans, européen.

*Nature de l'intervention* : appendicectomie d'appendicite aiguë.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : bonne.

Dès la neuvième minute, le malade grogne, l'amnésie est complète. « J'ai vu tout trouble, dit-il, puis je n'ai plus rien senti ».

Le début du sommeil a donc été très calme. Vers 16 heures seulement le malade reprend lentement connaissance.

#### OBSERVATION N° 37

C... Josette, quinze ans, européenne.

*Nature de l'intervention* : appendicectomie pour appendicite aiguë.



*Dose d'Evipan injectée : 8 cc.*

*Qualité de l'anesthésie : bonne.*

Avant la fin de l'anesthésie on pratique une injection de trois milligrammes de strychnine.

*Suites anesthésiques :* le réveil est très calme et il n'y a pas la moindre agitation, dans les instants qui suivent, non plus que des vomissements ou des céphalées.

Les suites opératoire sont excellentes.

#### OBSERVATION N° 38

C... Emile, vingt-sept ans, européen.

Appendicectomie pour appendicite chronique.

*Dose d'Evipan injectée : 8 cc.*

*Qualité de l'anesthésie : très bonne.*

*Suites anesthésiques :* le réveil est très calme, il n'y a pas d'agitation.

Un certain degré de strabisme est constaté au cours de l'intervention.

Il y a des vomissements pendant les deux jours qui suivent l'intervention.

#### OBSERVATION N° 39

De... Julie, dix-huit ans, européenne.

*Nature de l'intervention :* appendicectomie pour appendicite aiguë.

*Dose d'Evipan injectée : 8 cc.*

*Qualité de l'anesthésie : très bonne.*

Avant la fin de l'anesthésie, on pratique une injection de trois milligrammes de strychnine.

*Suites anesthésiques :* le réveil est très calme, il n'y a pas la moindre trace d'agitation et les suites opératoires sont très simples.

#### OBSERVATION N° 40

S... Paulette, quinze ans, européenne.

*Nature de l'intervention :* appendicectomie pour appendicite aiguë.

*Dose d'Evipan injectée : 6 cc.* Cette dose est nettement insuffisante et dès la cinquième ou sixième minute, on est obligé de continuer l'anesthésie au kélène.

*Suites anesthésiques :* le réveil est assez agité mais la malade accuse surtout des phénomènes douloureux.

La nuit de l'intervention est bonne.

#### OBSERVATION N° 41

P... Emilie, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie pour appendicite sous-séreuse.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc, puis kélène.

Qualité de l'anesthésie :

Sur la table d'opération, on pratique une injection de  $\frac{1}{2}$  centigramme de sulfate de strychnine qui donne l'apparence de provoquer le réveil.

Pendant toute l'intervention, la malade est contracturée, le relâchement musculaire n'est pas complet cependant que le silence abdominal est parfait.

L'agitation psychique, idées délirantes, paroles incohérentes, va croissant et nous oblige à 14 heures à injecter 1 centigramme de morphine, qui amène un calme relatif.

Cette grosse agitation persiste jusqu'à 17 heures. A partir de ce moment, le calme renaît et la nuit est bonne.

#### OBSERVATION N° 42

G... Jeanne, dix-sept ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie, cœcopexie, cœcoplicature pour appendicite aiguë.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : l'anesthésie à l'Evipan insuffisante en durée, 10 à 12 minutes, justifie l'emploi du kélène.

On pratique une injection de strychnine sur la table d'opération.

Suites anesthésiques. Le réveil est parfait, il n'y a pas d'agitation, ni de vomissements.

La conscience est parfaite immédiatement après.

#### OBSERVATION N° 43

N... François, dix-neuf ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente, silence abdominal parfait.

On pratique une injection de 1 centigramme de strychnine à la fin de l'intervention.

Suites anesthésiques : le réveil est calme.

Le malade garde un souvenir extrêmement agréable de l'anesthésie.

#### OBSERVATION N° 44

S... Marie, dix-huit ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

L'injection de 1/2 centigr. de sulfate de strychnine semble provoquer un réveil immédiat, calme. La malade ne paraît pas fatiguée. On lui donne par mégarde un grand verre d'eau. La tolérance est parfaite.

#### OBSERVATION N° 45

M... Joséphine, vingt ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie pour appendicite aiguë.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Suites anesthésiques : le sommeil est progressif et se produit sans heurt.

La respiration reste constamment calme, mais on observe une légère tachycardie à l'injection des premiers centimètres cubes.

Malgré l'injection de strychnine, le réveil est un peu agité : cris, menaces. Il s'agit d'une petite jeune fille très nerveuse, très impressionnée par son séjour à l'hôpital, et par son intervention. Elle serait assez sujette aux rêves et aux cauchemars.

#### OBSERVATION N° 46

E... Albert, dix-neuf ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie :

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : assez bonne pour permettre l'ablation d'un appendice long et retro-cœcal. C'est à

peine si le malade gémit un peu, au moment où l'on ferme les téguments.

L'injection de strychnine est pratiquée, le réveil est calme.

Suites anesthésiques : elles sont normales.

#### OBSERVATION N° 47

S... Pascal, vingt-deux ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne, rapide et complète.

Durée de l'anesthésie : une dizaine de minutes à peine que l'on prolonge par quelques centimètres cubes de kélène, à la compresse.

Avant le réveil complet, on pratique une injection de  $\frac{1}{2}$  centigramme de strychnine.

#### OBSERVATION N° 48

L... Françoise, européenne, ving-six ans.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente. Le silence abdominal est parfait.

On pratique une injection de 1 centigramme de strychnine (sulfate).

Suites anesthésiques : le réveil est très calme.

#### OBSERVATION N° 49

S... Galilée, quarante-cinq ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie, cœcopexie, cœcoplicature.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc., mais une partie du liquide est injectée en dehors de la veine si bien que l'anesthésie est de courte durée.

On est obligé de donner du kélène ; quelques centimètres cubes à la compresse suffisent.

On fait 1 centigramme de strychnine ; le réveil est calme.

#### OBSERVATION N° 50

G... Andréo, européen, dix-huit ans.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne.

1 centigramme de strychnine après l'opération ; le réveil est pourtant un peu agité, le malade a quelques mouvements désordonnés.

#### OBSERVATION N° 51

P... Jeanne, dix-neuf ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : elle est remarquablement rapide.

Le réveil : parfaitement calme et les suites anesthésiques sont normales.

#### OBSERVATION N° 52

F... Paul, trente-huit ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne.

On fait 1 centigramme de strychnine après l'opération ; le réveil est très calme.

#### OBSERVATION N° 53

Suz... Mathilde, quarante et un ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicite subaiguë.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne et de durée suffisante.

1 centigramme de strychnine à la fin de l'intervention.

Le réveil se fait dans de bonnes conditions ; les suites anesthésiques sont normales.

#### OBSERVATION N° 54

Cir..., vingt-sept ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne et de très longue durée.

Réveil un peu agité, on fait à la fin de l'intervention 1 centigramme de strychnine.

L'agitation va en augmentant et persiste encore 5 heures après ; on fait une deuxième injection de strychnine. On obtient alors un calme parfait.

Action élective de la strychnine sur l'agitation qui cesse dans l'heure qui suit l'injection.

OBSERVATION N° 55

Sar... Marie, treize ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan :

Anesthésie : excellente.

Réveil : très calme.

Suites anesthésiques : excellentes.

OBSERVATION N° 56

Al... Joséphine, trente-trois ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 7 cc.

Anesthésie : insuffisante.

On est obligé de continuer au kélène très rapidement (40 cc.).

OBSERVATION N° 57

Can..., dix-huit ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne.

Réveil : très calme.

OBSERVATION N° 58

Sar... Louis, dix-huit ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : excellente et parfaitement suffisante.

Réveil assez calme, on fait à la fin de l'intervention, 1 centigramme de strychnine.

OBSERVATION N° 59

Européenne, trente ans.

Nature de l'intervention : appendicite subaiguë.

Dose d'Evipan injectée : 10-9 cc.

Anesthésie : bonne, sans histoire.

Réveil normal.

Remarque : la malade présentait la veille de l'intervention, des signes cliniques manifestes de grippe et le matin de l'intervention, la température était de 38,1 avec gros râles humides, ronchus et sibilants.

L'intervention décidée est acceptée, et les suites opératoires évoluent avec des complications pulmonaires qui sont l'extériorisation du cours normal des troubles pulmonaires de la grippe.

L'anesthésie, l'opération, n'ont rien changé aux symptômes de la grippe et, sans quelques signes de congestion légère, qu'on peut mettre à l'actif de la douleur (la malade refusant de tousser les deux premiers jours, parce qu'elle souffrait chaque fois de sa plaie opératoire) la grippe se termine au cinquième jour, avec la sédation habituelle des symptômes généraux.

L'état de la malade était tel, qu'elle pouvait quitter le dixième jour, la clinique, enchantée de son mode d'anesthésie.

#### OBSERVATION N° 60

A... Odette, dix-sept ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : 1 heure.

Suites anesthésiques : le réveil a été très agité, nécessitant l'emploi de sédol. Pendant toute l'après-midi, état d'obnubilation marqué.

*Tension :*

|                         |                                   |
|-------------------------|-----------------------------------|
| avant l'opération ..... | 11 $\frac{1}{2}$                  |
| après .....             | 11 $\frac{1}{2}$ -7 $\frac{1}{2}$ |

*Temps de coagulation :*

|                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|
| avant l'opération ..... | 6 minutes               |
| après .....             | 4 minutes $\frac{1}{2}$ |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 2 minutes 30 |
| après .....             | 6 minutes    |

Pendant l'anesthésie, la plaie opératoire saignait abondamment et en nappe.

#### OBSERVATION N° 61

L... quarante-huit ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : 12 minutes 30.



*Tension :*

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| avant l'opération ..... | 11 $\frac{1}{2}$ -8 |
| après .....             | Inchangée           |

*Temps de saignement :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 2 minutes |
| après .....             | 2 minutes |

OBSERVATION N° 62

K... trente-deux ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : complète.

Durée de l'anesthésie : elle dure 12 minutes.

Suites anesthésiques : tremblement à la fin de l'opération. Le soir de l'opération, on calme l'agitation par de la morphine.

*Tension :*

|                         |      |
|-------------------------|------|
| avant l'opération ..... | 5-11 |
| après .....             | 5-10 |

*Temps de coagulation :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 7 minutes |
| après .....             | 7 minutes |

*Temps de saignement :*

|                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|
| avant l'opération ..... | 4 minutes               |
| après .....             | 3 minutes $\frac{1}{2}$ |

OBSERVATION N° 63

G... Antoinette, trente-deux ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : l'anesthésie à l'Evipan échoue. On est obligé de faire l'anesthésie au kélène, à cause de l'agitation de la malade.

*Tension :*

|                         |      |
|-------------------------|------|
| avant l'opération ..... | 8-12 |
| après .....             | 8-12 |

*Temps de coagulation :*

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| avant l'opération ..... | 10 minutes |
| après .....             | inchangé   |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 4 minutes 30 |
| après .....             | inchangé     |

OBSERVATION N° 64

L... Rosette, vingt-cinq ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : incomplète.

Durée de l'anesthésie : ne dure que huit minutes et l'on est obligé de terminer à l'éther.

La malade pousse au cours de l'anesthésie.

*Tension :*

avant l'opération ..... 11-5

après ..... 14-8

*Temps de coagulation :*

avant l'opération ..... 3 minutes

après ..... 6 minutes

*Pouls :*

pendant l'opération ..... 80

à la fin ..... 120

OBSERVATION N° 65

S..., dix-sept ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : complète, cependant la malade se plaint.

*Tension :*

avant l'opération ..... 7-12

pendant ..... inchangée

après ..... inchangée

*Temps de coagulation :*

avant l'opération ..... 5 minutes 30

après ..... 5 minutes

*Temps de saignement :*

avant l'opération ..... 3 minutes 40

après ..... 3 minutes 40

OBSERVATION N° 66

Th... Od..., vingt-ans.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan : 6 cc.

Anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : 8 minutes.

OBSERVATION N° 67

Miz... Marguerite, vingt-six ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 7 cc.

Anesthésie :

Durée de l'anesthésie : 13 minutes.

OBSERVATION N° 68

S... Michel, vingt-cinq ans, européen.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 5 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : 3 minutes 45.

OBSERVATION N° 69

M... Francisca, quarante et un ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Qualité de l'anesthésie : incomplète.

Durée de l'anesthésie : 6 minutes.

OBSERVATION N° 70

Mil... Francisca, quarante et un ans, européenne.

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée :

Qualité de l'anesthésie :

Durée de l'anesthésie : 6 minutes. L'anesthésie est poursuivie à l'éther.

OBSERVATION N° 71

X....

Nature de l'intervention : appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : parfaite, aucun incident.

L'intervention dure 10 minutes ; en fin d'intervention le malade dort encore.

Durée de l'anesthésie : 20 minutes.

Au cours de l'intervention : vaso-dilatation.

Suites anesthésiques : agitation assez marquée pendant les deux heures qui suivent l'intervention (malade alcoolique).

Temps de saignement avant l'intervention : normal.

OBSERVATION N° 72

Sli... A..., vingt-sept ans, indigène.

Nature de l'intervention : kyste hydatique du foie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : très bonne.

On fait 1 centigramme de strychnine à la fin de l'intervention, le réveil est très calme.

OBSERVATION N° 73

Ch... Fortunée, européenne, trente-six ans.

Nature de l'intervention : splenectomie pour hémogénie.

Dose d'Evipan : 9-10 cc.

Anesthésie : bonne mais on est gêné, pour le dégagement de la rate et la ligature du pédicule, par la contraction des muscles de la paroi abdominale.

Réveil sensiblement normal, on note des mouvements désordonnés qui n'atteignent jamais une grande importance.

OBSERVATION N° 74

Zaï... Mohammed, vingt-sept ans, indigène.

Nature de l'intervention : gastro-entérostomie.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc. ( 4 cc. intra-veineux, 6 cc. para-veineux).

Anesthésie : excellente.

Réveil : agité.

Suites opératoires : le malade reste dans un état somnolent jusqu'à dix-huit heures, soit huit heures environ après l'anesthésie. Ce sommeil est entrecoupé de crises d'excitation avec agitation plus ou moins accentuée.

Remarques : au cours de l'injection de l'Evipan, au quatrième centimètre cube, l'aiguille quitte la veine, le reste de l'anesthésique est poussé dans le tissu paravasculaire. Seuls, quatre centimètres cubes d'Evipan sont passés directement dans la circulation générale.

L'anesthésie a été excellente, mais le malade est resté somnolent pendant huit heures.

OBSERVATION N° 75

X.....

Nature de l'intervention : gastro-entérostomie.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : incomplète. Au cours de l'anesthésie il est nécessaire de faire respirer au malade quelques bouffées d'éther.

Suites anesthésiques : quinze heures après l'intervention, mort.

Auparavant, plusieurs hématomésès très abondantes. Transfusion de sang.

IV. — GYNÉCOLOGIE

OBSERVATION N° 76

Mme Vil.. Christiane, vingt-six ans.

Entre dans le service pour des métrorragies et des douleurs abdomino-lombaires.

Cette jeune femme, d'aspect très floride dont le passé pathologique de l'enfance se résume à une fièvre éruptive et à la coqueluche a été menstruée irrégulièrement à partir de l'âge de treize ans. Cette irrégularité est dans la date d'apparition des règles qui surviennent soit plus tôt, avec une semaine d'avance, soit plus tard, avec quinze jours de retard.

C'est une jeune femme remariée depuis trois mois, elle a deux enfants âgés de 9 ans et de 7 ans, un garçon et une fille qui sont bien portants et les accouchements ont été normaux.

Elle n'a jamais eu de fausse-couche mais elle a été soignée, et elle s'est soignée il y a dix-huit mois, parce qu'elle avait de la métrite caractérisée par des pertes jaune-verdâtres et des phénomènes algiques très marqués, dans le bas ventre.

Tels sont ses antécédents. Les faits suivants motivent son hospitalisation :

Il y a douze jours elle fait une chute dans les escaliers et elle est obligée de garder le lit pendant huit jours.

La malade insiste particulièrement sur cette chute et la rend responsable de tout.

Dans la nuit du 20 janvier, elle est réveillée par une hémorragie de sang noir et liquide d'assez faible abondance. Or ses dernières règles ont cessé depuis le 25 novembre et depuis cette même date, elle avait des pertes grisâtres et fétides.

Elle croit à un retour de règles, mais deux jours après cette hémorragie nocturne, surviennent des douleurs localisées dans le bas-ventre, violentes, irradiant vers les lombes et la cuisse gauche.

En même temps elle vomit et la température monte à 40°.

Le troisième jour, les vomissements s'arrêtent, la température tombe légèrement, mais une nouvelle hémorragie apparaît, faite de sang mêlé à des pertes verdâtres et le quatrième jour elle entre dans le Service, niant catégoriquement toute tentative d'avortement provoqué.

A l'examen on constate un ventre qui ne respire pas librement, non contracturé, et très douloureux dans l'hypogastre et les fosses illiaques.

Le toucher vaginal et le palper montrent un col mou, saignant, entr'ouvert.

La malade souffre moins, elle ne vomit plus, mais la température est à 39° et le pouls à 110 ; tension 12-8 au Vaquez.

Intervention : Curettage utérin d'urgence.

Ce curettage est pratiqué sous anesthésie à l'Evipan sodique, (il a fallu injecter toute l'ampoule pour que la malade s'endorme).

La rétention placentaire est totale et on retire un fœtus de trois mois environ.

L'intervention dure 10 minutes, l'anesthésie est complète mais quatre heures après, la malade n'est pas encore réveillée, la respiration est rapide et stertoreuse, les yeux clos, les pupilles dilatées réagissent bien à la lumière, la sensibilité douloureuse abolie à la périphérie, les membres en résolution complète.

L'agitation est très marquée, mouvements de translation et de reptation du tronc et carphologie.

Les sphincters sont incontinents, le pouls à 140.

Le lendemain matin, la malade est dans le même état, les pupilles en myosis, 54 respirations par minute, les

réflexes tendineux et cutanés conservés. La tension est imprenable comme le poulx. La température, à 40 5/10.

A 16 heures : le poulx est mieux frappé, battant à 120. La pupille droite est en mydriase, la gauche en myosis. Les divers réflexes sont conservés. 60 respirations par minute. Les réservoirs rectal et vésical sont incontinents.

A 20 heures : l'état général est inchangé mais deux signes sont apparus, un Babinski bilatéral avec trépidation épileptoïde du pied.

A 23 heures : la malade est toujours dans le coma, le stertor est très accusé. Le poulx petit, filant, incomptable, mydriase pupillaire.

Incontinence des sphincters, sous-crépitants aux deux plages pulmonaires.

Ponction lombaire en position assise : liquide clair en jet ; 45 au Claude ; compression des jugulaires : 55.

On retire 10 cc. de liquide céphalo-rachidien : 30,3 au Claude.

Malheureusement on renverse le tube et l'analyse du liquide ne peut être faite que sur 3 cc. environ.

On prélève une certaine quantité d'urine.

A 24 h. 30, la malade est de plus en plus froide, les traits tirés, décolorés, les yeux révulsés ; mydriase pupillaire sans réflexes.

Le poulx inexistant.

Respiration type de Cheyne Stockes.

Tics de la face. Babinski bilatéral.

Température à 41.

La malade succombe quelques minutes après.

L'échantillon d'urine recueilli a été remis au laboratoire, pour recherches toxicologiques.

Les urines recueillies (30 cc. environ) sont acidifiées par 0 cc. 5 d'acide orthophosphorique et agitées violemment avec chaque fois un égal volume d'éther. L'émulsion crêmeuse obtenue, est chaque fois centrifugée à grande vitesse (9.000 tours pendant une ½ heure) pour obtenir la séparation des deux liquides.



Les couches étherées sont décantées dans un Erlen-Meyer et distillées au B-M. On obtient un résidu huileux qui cristallise en 1/4 d'heure sous forme de rosettes de 1 mm. de diamètre environ, formées de fines aiguilles rayonnant autour d'un alambic central. Ces cristaux sont fortement colorés en brun. On les lave à l'éther de pétrole, puis on procède à de nombreuses cristallisations dans l'alcool, qui s'accompagnent d'une perte considérable de produit. On parvient à obtenir tout de même, au fond d'un verre de montre, un enduit cristallin, formé d'aiguilles disposées en branches de palmiers. Ces cristaux sont encore un peu jaunes, mais il faut arrêter là la purification sous peine de tout perdre.

Ce matériel est par trop insuffisant pour mettre en œuvre des procédés chimiques. Nous nous sommes contenté d'une combinaison avec le nitrate d'argent ammoniacal. Nous avons obtenu des sphéro-cristaux bi-réfringents, présentant la croix de polarisation.

Cette même réaction pratiquée sur des cristaux d'Evipan non sodique même à de fortes concentrations, ne nous a jamais rien donné de net. Nous nous proposons de mesurer le point de fusion des cristaux, et le jour où nous aurons à notre disposition un matériel plus considérable, d'essayer de déterminer sous quelle forme l'Evipan passe dans les urines et quelles sont les réactions d'identité qui permettent de mettre en évidence cet anesthésique sous sa forme modifiée.

Dès maintenant nous pensons pouvoir conclure dans le cas présent, à la non identité entre l'Evipan et la substance cristalline extraite des urines, quoique cette dernière présente certains caractères des barbituriques.

#### OBSERVATION N° 77

B... Marthe, vingt-huit ans, européenne.

Nature de l'intervention : curetage utérin.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne.

Réveil : rapide et très calme.

On fait sur la table d'opération 1 centigramme de strychnine qui amène le réveil.

OBSERVATION N° 78

K... Ben Ahmed, indigène.

Nature de l'intervention : incision de Pozzi.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : complète, pendant tout le temps de l'intervention (17 minutes).

Durée de l'anesthésie : 1 h. 10.

*Tension :*

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| avant l'opération ..... | 10 $\frac{1}{2}$ -7 |
| pendant .....           | 10                  |
| après .....             | 9-4                 |

*Pouls :*

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| pendant l'opération ..... | 100 |
| après .....               | 104 |

*Temps de coagulation :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 6 minutes |
| après .....             | 6 minutes |

*Temps de saignement :*

..... ?

OBSERVATION N° 79

Delah-Kheira Ben S..., femme indigène, vingt-deux ans.

Nature de l'intervention : colpotomie pour ancienne grossesse extra-utérine rompue.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Suites anesthésiques : après l'intervention, la malade est très calme mais présente pourtant un léger délire.

OBSERVATION N° 80

L... Louise, quarante et un ans, européenne.

Nature de l'intervention : gros polype fibreux, utérin.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : vingt minutes environ.

On pratique une injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine.

Suites anesthésiques : le réveil est calme et les suites opératoires normales.

OBSERVATION N° 81

P... Marie, trente-deux ans, européenne.

Nature de l'intervention : laparotomie médiane sous-ombilicale. Enervation des ovaires.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : complète.

Durée de l'anesthésie : vingt-cinq minutes. On termine à l'éther en ouvrant au maximum pendant 8 minutes.

*Tension :*

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| avant l'anesthésie ..... | 13-10 |
| après .....              | 7-12  |

*Temps de coagulation :*

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| Avant l'opération ..... | 10 minutes |
| après .....             | 10 minutes |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes 30 |
| après .....             | 3 minutes    |

OBSERVATION N° 82

M... Kheira, vingt-trois ans, indigène.

Nature de l'intervention : ovariectomie pour ostéomalacie.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : incomplète.

Durée de l'anesthésie : elle ne dure que 16 minutes et on termine à l'éther (5 minutes à l'éther sans dépasser la graduation 3.

La malade a beaucoup vomi pendant l'anesthésie.

*Tension :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 12-6      |
| après .....             | inchangée |

*Temps de coagulation :*

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| après .....             | 10 minutes |
| avant l'opération ..... | 10 minutes |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes 40 |
| après .....             | 3 minutes 30 |

OBSERVATION N° 83

X... Emilie, quarante-neuf ans, européenne.

Nature de l'intervention : hystérectomie sub-totale (fibrome-annexite et kyste de l'ovaire).

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : 50 minutes ; le soir de l'intervention, une injection de morphine fait dormir la malade jusqu'au lendemain matin.

*Tension :*

avant l'opération ..... 15-8

après ..... 12-7

*Temps de coagulation :*

avant l'opération ..... 10 minutes

après ..... 9 minutes 5

*Temps de saignement :*

avant l'opération ..... 3 minutes 15

après ..... 3 minutes 10

OBSERVATION N° 84

X... Estéban, vingt-six ans, européenne.

Nature de l'intervention : hystérectomie sub-totale (lésions chroniques annexielles).

Dose d'Evipan :

Anesthésie : incomplète.

Durée de l'anesthésie : elle ne dure que 4 minutes et l'on est obligé de continuer à l'éther carbonique.

*Tension :*

avant l'opération ..... 11-6

après ..... 14-10

*Temps de saignement :*

avant l'opération ..... 4 minutes

OBSERVATION N° 85

G... Baptistine, vingt-six ans, européenne.

Nature de l'intervention : hystérectomie sub-totale pour métrite et salpingite.

Dose d'Evipan injectée : proportionnelle.

Qualité de l'anesthésie : incomplète.

On est obligé de passer à l'anesthésie à l'éther carbonique.

OBSERVATION N° 86

M... Joséphine, trente-neuf ans, européenne.

Nature de l'intervention : hystérectomie sub-totale, et appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : dose proportionnelle : 7 cc.

Qualité de l'anesthésie : l'anesthésie à l'Evipan échoue.

Durée de l'anesthésie : deux minutes, puis des tremblements apparaissent et on est obligé de passer à l'anesthésie à l'éther carbonique.

OBSERVATION N° 87

S... Marguerite, trente ans, européenne.

Nature de l'intervention : hystérectomie sub-totale.

Dose d'Evipan injectée : 7 cc.

Qualité de l'anesthésie :

Durée de l'anesthésie : deux minutes. On continue à l'éther carbonique.

V. — UROLOGIE

OBSERVATION N° 88

X... homme, soixante ans.

Nature de l'intervention : cure radicale d'hydrocèle vaginale droite.

Dose d'Evipan : 8 cc.

Durée de l'anesthésie : suffisante pour l'intervention.

L'anesthésie est rapide, aucun incident au cours de l'injection, l'intervention est très simple, sans histoire.

On fait sur la table d'opération  $\frac{1}{2}$  centigramme de strychnine. Ramené dans son lit, le malade reste froid ; on n'arrive pas à le réchauffer, tandis que, dans un état de demi-sommeil il est agité de mouvements violents, à tel point qu'on est obligé de le fixer solidement. Le soir, vers 17 heures, le malade est encore sous l'effet de l'anesthésie, on répète l'injection de strychnine qui, sans le réveiller, met un arrêt à ses mouvements désordonnés.

On note de l'hypotermie :  $36^{\circ}4$ . Le pouls reste cependant bien frappé ; les mouvements respiratoires sont plutôt lents, la nuit est très agitée ; à vingt heures, on trouve le malade un peu froid ; on le réchauffe et on fait une injection d'huile camphrée (10 cc.) et du sérum chaud (sérum physiologique et sérum glucosé).

Le lendemain, le malade ne dort plus ; il est dans un état d'hébétude assez marquée. Il ne répond pas aux questions qu'on lui pose. La matinée est d'ailleurs coupée de périodes de sommeil profond ; à ce moment le malade n'a pas encore uriné. On ne peut savoir s'il a émis des urines. On le sonde et on ramène quelques centimètres cubes d'urine, riche en couleur dont l'analyse ne montre ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. L'après-midi, de nouveau, somnolence très marquée. L'état général commence à être alarmant. La langue est sèche. Le poulx devient mauvais. L'hypotermie persiste malgré plusieurs injections d'huile camphrée, de caféine et de sérum. Le malade meurt, le surlendemain de son opération, à 22 heures.

#### OBSERVATION N° 89

Da... Ahmed Ben A..., trente-sept ans, indigène.

Nature de l'intervention : cystotomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : 10 minutes.

On oublie de faire de la strychnine.

Suites anesthésiques. La résolution musculaire est complète, mais le réveil est particulièrement agité (chute du lit avec délire violent, cris, voies de fait). De temps en temps, se produisent certaines phases de sommeil très agité caractérisé par des réveils très pénibles.

#### OBSERVATION N° 90

Ben... K... Abdelkader ben L..., trente et un ans, indigène.

Nature de l'intervention : épidydimectomie puis sym-  
pathectomie chimique.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Suites anesthésiques : le réveil est très calme, pas de complications post-anesthésiques, ni céphalées, ni vomissements.

Rien à signaler dans les urines.

Les suites opératoires sont excellentes.

OBSERVATION N° 91

M... Laurent.

Nature de l'intervention : épidydimectomie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Au cours de l'opération une injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine.

Suites anesthésiques : le réveil est calme, mais le soir le malade éprouve de violents maux de tête.

OBSERVATION N° 92

X...

Nature de l'intervention : castration unilatérale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : très bonne.

Durée de l'anesthésie : vingt minutes.

On pratique une injection de  $\frac{1}{2}$  centigramme de sulfate de strychnine.

Suites anesthésiques : le réveil est très calme.

Il s'agit pourtant d'un sujet très inquiet où le facteur psychique aurait dû intervenir au plus haut point. Il conserve de son anesthésie, qu'il considère comme miraculeuse, un souvenir excellent.

Les suites sont normales.

OBSERVATION N° 93

Zit... Zaïra, vingt-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : cure radicale de fistule vésicale.

Dose d'Evipan injectée : 6 cc. 5.

Anesthésie :

Durée de l'anesthésie : 6 minutes 30.

VI. — OPÉRATIONS PÉRINÉALES

OBSERVATION N° 94

A... Joseph, trente-trois ans, européen.

Nature de l'intervention : cure radicale d'hémorroïdes internes.

Dose d'Evipan injectée : 9 cc.

Qualité de l'anesthésie : mauvaise.



*Suites anesthésiques* : il n'y a pas de modification du pouls au cours de la dilatation anale, mais vers la cinquième minute, le malade est pris de tremblements très accusés et très marqués surtout aux membres inférieurs.

Le réveil est complet dès la septième minute.

On est obligé de continuer l'anesthésie au kélène, et on remarque alors que quelques cc. à peine de ce produit suffisent pour obtenir une bonne anesthésie générale.

#### OBSERVATION N° 95

M... Hamadouche Ben M..., vingt-huit ans, indigène.

*Nature de l'intervention* : cure radicale d'hémorroïdes externes

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : mauvaise.

*Suites anesthésiques* : les mêmes phénomènes d'agitation que précédemment se reproduisent ici. On a l'impression qu'à aucun moment l'anesthésie a été complète. D'ailleurs, dès les premières minutes, on est obligé de continuer l'anesthésie au kélène.

#### OBSERVATION N° 96

O... Marie, trente et un ans, européenne.

*Nature de l'intervention* : hémorroïdectomie.

*Dose d'Evipan* : 8 cc.

*Anesthésie* : bonne.

*Réveil* : calme.

On a pris soin d'attendre le sommeil complet avant de mettre la malade en position périnéale.

#### OBSERVATION N° 97

Fab... Angèle, quarante-six ans, européenne.

*Nature de l'intervention* : hémorroïdes.

*Dose d'Evipan injectée* :

*Anesthésie* : complète.

*Durée de l'anesthésie* : trente-cinq minutes.

*Tension* :

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| avant l'opération ..... | 9 ½ |
| après .....             | 7   |

*Temps de coagulation :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 7 minutes 15 |
| après .....             | 7 minutes    |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes 30 |
| après .....             | 2 minutes 45 |

OBSERVATION N° 98

B... Marcelle, trente-trois ans, européenne.

Nature de l'intervention : mise à plat d'une fistule anale borgne, externe.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : assez bonne.

Aucune modification du pouls n'est sensible au cours de la dilatation anale. Au cours de l'intervention cependant, on remarque une certaine agitation se manifestant par du tremblement des membres inférieurs.

On ne fait pas de strychnine, le réveil est calme et la nuit est excellente.

OBSERVATION N° 99

A... A..., trente-huit ans, européen.

Nature de l'intervention : mise à plat d'une fistule anale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : quinze minutes.

On pratique une injection de 5 milligrammes de strychnine (sulfate) sur la table d'opération.

Suites anesthésiques : le début de l'anesthésie est marqué par de l'agitation et du tremblement qui font place à un sommeil et à une résolution musculaire parfaite.

Tachycardie légère. Pas de strabisme.

Au moment de la dilatation, on observe une modification du rythme respiratoire et une légère accélération du pouls.

Le réveil est relativement calme, sans la moindre agitation.

Interrogé, le lendemain, le malade ne se rappelle plus rien. Il garde, cependant, un excellent souvenir de son anesthésie, qu'il a trouvée très douce, très agréable.

OBSERVATION N° 100

K... Mohammed, vingt-quatre ans, indigène.

Nature de l'intervention : fistule anale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

On attend une anesthésie complète dans le décubitus dorsal avant de placer le malade en position périnéale. contrairement à ce qu'on avait observé, lors des interventions antérieures sur le périnée, on ne note aucun tremblement, aucune agitation.

Suites anesthésiques : le réveil est calme, les suites sont excellentes.

OBSERVATION N° 101

L... Marie-Louise, trente et un ans, européenne.

Nature de l'intervention : fistule anale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

L'injection est faite dans le décubitus dorsal et lorsque le sommeil est complet, on place le malade en position périnéale. On ne constate pas le moindre mouvement.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

On pratique une injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine.

Suites anesthésiques : le réveil est calme.

OBSERVATION N° 102

Z... Fatma, vingt-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : fistule anale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne.

Le réveil est un peu agité.

OBSERVATION N° 103

Medj... quarante-quatre ans, indigène.

Nature de l'intervention : mise à plat d'une fistule anale.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne.

Réveil : calme.

On fait 1 centigramme de strychnine à la fin de l'intervention.

OBSERVATION N° 104

Z... Marcel, vingt-neuf ans, européen.  
Nature de l'intervention : fistule anale.  
Dose d'Evipan injectée : 8 cc.  
Anesthésie : excellente.  
Réveil : parfaitement calme.

OBSERVATION N° 105

D... Yvonne, trente-quatre ans, européenne.  
Nature de l'intervention : fistule anale.  
Dose d'Evipan injectée :  
Anesthésie : parfaite.  
Durée de l'anesthésie : 11 minutes.  
Pendant l'opération, la plaie saigne abondamment.

*Tension :*

|                        |      |
|------------------------|------|
| avant l'opération..... | 13-7 |
| après .....            | 13-8 |

*Temps de coagulation :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 6 minutes |
| après .....             | 6 minutes |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes 40 |
| après .....             | 3 minutes    |

OBSERVATION N° 106

C. Louise, trente-sept ans, européenne.  
Nature de l'intervention : fistule borgne externe avec diverticule.

Dose d'Evipan injectée :  
Anesthésie : bonne.  
Durée de l'anesthésie : 15 minutes.

*Tension artérielle :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 12-7      |
| après .....             | inchangée |

*Temps de coagulation :*

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| avant l'opération ..... | 5 minutes |
| après .....             | 6 minutes |

*Temps de saignement :*

|                         |              |
|-------------------------|--------------|
| avant l'opération ..... | 3 minutes 30 |
| après .....             | 3 minutes    |

## VII. — MEMBRES SUPÉRIEURS

### OBSERVATION N° 107

X..., indigène, homme, dix-huit ans, soixante-cinq kilos.  
Nature de l'intervention : nettoyage d'une brûlure de la main par du goudron liquide.

Dose d'Evipan injectée : 5 cc.

Durée de l'anesthésie : 10 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Suites post-anesthésiques : on ne note rien de particulier.

### OBSERVATION N° 108

X..., femme indigène, vingt-deux ans. Mauvais état physique.

Nature de l'intervention : plaie des espaces interdigitaux des deux mains.

Dose injectée : 8 cc. 5.

Durée de l'anesthésie :

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Suites post-anesthésiques : calme complet.

### OBSERVATION N° 109

Joseph L..., européen, vingt-neuf ans.

Nature de l'intervention : panaris du pouce droit.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Le réveil est très calme, la nuit excellente.

### OBSERVATION N° 110

X..., indigène, homme, trente-cinq ans, quatre-vingt kgs.

Nature de l'intervention : incision d'un panaris ostéopériostique.

Dose d'Evipan injectée : 9 cc.

Durée de l'anesthésie : trente minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Remarque : on fait absorber au préalable, 60 grs de sirop de chloral par prises de 20 grs toutes les  $\frac{1}{2}$  heure.

Suites post-anesthésiques : rien à signaler. Calme absolu.

### OBSERVATION N° 111

A... Amar, trente-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : amputation du médius droit.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne et immédiate.

Suites anesthésiques : au cours de l'injection des premiers centimètres cubes, on note une tachycardie très importante.

On pratique avant la fin de l'intervention, alors que la tachycardie persiste encore, 1 centigramme de strychnine ; le pouls se ralentit.

Le réveil est très calme.

#### OBSERVATION N° 112

Mali.. Aous... Ben Mohammed, indigène.

Nature de l'intervention : amputation de l'auriculaire.

Dose d'Evipan : 9-10 cc.

Anesthésie : insuffisante, on donne du kélène (un tube).

Suites opératoires : normales.

#### OBSERVATION N° 113

R. L..., cinquante-deux ans, homme indigène.

*Nature de l'intervention* : résection de la tête du troisième métatarsien.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* :

*Suites anesthésiques* : le réveil est très agité. On est obligé d'attacher le malade qui crie, injurie, menace. Il se livre à des voies de fait sur ses voisins et l'infirmier qui veut l'empêcher de fuir.

Vers 15 heures, se produit un assoupissement caractérisé par des réveils en sursaut avec cris et mouvements désordonnés.

Le soir même, le calme est revenu.

#### OBSERVATION N° 114

X.....,

Nature de l'intervention : réduction de fracture de l'extrémité inférieure du radius.

Dose d'Evipan : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente pendant 10 minutes. Résolution musculaire : bonne, puis légers tremblements à partir de la dixième minute.

Blessé particulièrement robuste.

Suites anesthésiques : agitation modérée pendant 1 heure après l'anesthésie (éthylisme chronique).

OBSERVATION N° 115

X.....,

Nature de l'intervention : arthrotomie de l'épaule.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : pendant 10 minutes, bonne. Au bout de ce temps le malade se plaint. A la 22<sup>e</sup> minute, le malade continue à se plaindre, affirme cependant qu'il ne sent pas la douleur.

Durée de l'anesthésie :

On constate un léger tremblement et une vaso-dilatation pendant l'anesthésie.

Temps de saignement avant l'opération : normal.

Suites anesthésiques : réveil calme.

OBSERVATION N° 116

H... Mohammed, trente-quatre ans, indigène.

Nature de l'intervention : greffe pour fracture de l'humérus.

Qualité de l'anesthésie : le sommeil est immédiat et rapide, l'anesthésie est excellente.

Durée de l'anesthésie : n'a pas été aussi longue que l'intervention qui a duré vingt-cinq minutes. On termine au kélène ; vingt-neuf centimètres cubes ont suffi.

Malgré un centigramme de strychnine, le réveil est agité ; on est obligé d'attacher le malade.

VIII. — MEMBRES INFÉRIEURS

OBSERVATION N° 117

Dje... Ben Abdallah... trente-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : greffe plantaire.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : bonne au début, elle devient bientôt insuffisante et on est obligé de continuer au kélène puis à l'éther.



OBSERVATION N° 118

Barthélemy S..., européen, trente-six ans.

Nature de l'intervention : opération de Willemoth pour fracture du calcanéum.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : excellente, la résolution musculaire est parfaite.

On fait 1 centigramme de strychnine, le réveil est très calme.

OBSERVATION N° 119

S... Miloud, quarante-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : astragalectomie pour tumeur blanche du cou-du-pied.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie :

Suites anesthésiques : le réveil est très agité et caractérisé par des mouvements désordonnés, des cris, des voies de fait sur les personnes environnantes. On est obligé d'attacher le malade qui essaie de se lever et de sortir. Une injection de un centigramme de morphine, faite à 15 heures, ne donne aucun résultat. L'agitation persiste jusque vers 18 heures. A partir de ce moment le calme est relatif, une nouvelle injection de morphine est pratiquée à vingt heures, jusqu'à vingt-trois heures, moment à partir duquel une grosse agitation avec mouvements désordonnés et tentative de fugue, recommence ; le pansement est même enlevé. Cette agitation persiste encore une heure puis le calme apparaît.

Rien à signaler dans les jours qui suivent.

OBSERVATION N° 120

M... Ben Sl... quarante-deux ans, indigène.

Nature de l'intervention : astragalectomie pour tumeur blanche du cou-du-pied.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : très bonne.

Durée de l'anesthésie : le sommeil très profond se prolonge longtemps.

Suites anesthésiques : après l'intervention, on fait 5 milligrammes de strychnine (sulfate). cependant, le ma-

lade continue à somnoler jusqu'à deux heures du matin.

Durant toute cette torpeur, les pupilles réagissent à la lumière, le pouls est bon, bien frappé et la respiration calme et régulière. Pas la moindre agitation, pas le moindre délire.

Le lendemain, le patient reprend complètement connaissance et ne se souvient plus de rien.

#### OBSERVATION N° 121

B... Ali Ben B..., vingt-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : ostéomyélite du cou-du-pied.

*Dose d'Evipan injectée* : L'injection intra-veineuse, difficile, ne permet de pousser dans le vaisseau que 2 cc. du produit. En conséquence, l'agitation est considérable : tremblements, cris, faciès inquiet.

L'anesthésie est poursuivie au kélène ; quelques centimètres cubes du produit suffisent à provoquer une anesthésie complète aisée.

#### OBSERVATION N° 122

A... Mohammed, quarante-cinq ans, indigène.

*Nature de l'intervention* : amputation au lieu d'élection pour gangrène du pied.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : très bonne.

*Durée de l'anesthésie* : vingt-cinq à trente minutes.

On pratique une injection de  $\frac{1}{2}$  centigramme de sulfate de strychnine à la fin de l'intervention.

*Suites anesthésiques* : le réveil est très calme, et le malade pleinement conscient, dès la fin de son intervention, demande à boire et ne paraît pas souffrir. Le reste de la journée se passe sans incident.

Après injection de 1 cc. de chlorhydrate de morphine, la nuit est très calme.

#### OBSERVATION N° 123

S... Ben K..., vingt-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : pose d'un étrier de Kirchner.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Durée de l'anesthésie* : 12 à 15 minutes.

Suites anesthésiques : le malade s'endort très facilement après avoir baillé.

On note une accélération du poulx.

On continue l'anesthésie au kélène ; 10 cc. à la compresse suffisent pour entretenir la narcose.

On pratique une injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine.

Le réveil est calme ; les suites très calmes.

#### OBSERVATION N° 124

X.....

Nature de l'intervention : résection d'un greffon d'Albée.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : sommeil obtenu pendant l'injection, calmement. Dès le début de l'anesthésie, le malade est pris de tremblements qui durent pendant toute l'intervention. Cependant il n'est pas nécessaire de compléter, ni de renforcer l'anesthésie.

Durée de l'anesthésie : 1/4 d'heure.

Cinq minutes avant le début : réflexe pupillaire récupéré.

Avant l'intervention : temps de saignement normal.

Suites anesthésiques : après l'intervention, agitation pendant 1 heure.

#### OBSERVATION N° 125

M... Pona, cinquante-trois ans, européenne.

Nature de l'intervention : réduction sanglante (fracture rotule).

Dose d'Evipan injectée :

Qualité de l'anesthésie : parfaite.

Durée de l'anesthésie : 25 minutes.

Réveil calme.

#### OBSERVATION N° 126

X.....

Nature de l'intervention : cerclage de la rotule.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Durée de l'anesthésie : 27 minutes.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Suites post-anesthésiques : rien à signaler.

OBSERVATION N° 127

Cheikh Z. B. M., femme indigène, seize ans.

Nature de l'intervention : arthrotomie (genou droit).

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

L'anesthésie est caractérisée par une grosse agitation se manifestant par des mouvements désordonnés, généralisés.

OBSERVATION N° 128

R... Adda, vingt-cinq ans, européenne.

Nature de l'intervention : amputation pour tumeur blanche du genou gauche, et de la tibio-tarsienne.

Dose d'Evipan injectée :

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Durée de l'anesthésie : vingt-huit minutes.

Au réveil agitation de une heure.

OBSERVATION N° 129

A... Edouard, européen.

Nature de l'intervention : ligature de saphène pour varices.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

On pratique une injection de 1 centigramme de sulfate de strychnine.

Suites anesthésiques : le réveil est très calme.

OBSERVATION N° 130

A... Edmond, vingt-huit ans, européen.

Nature de l'intervention : ligature de la saphène interne.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Suites anesthésiques : le malade, anesthésié pour la deuxième fois à l'Evipan, se déclare très satisfait et conserve encore ici, un excellent souvenir. Il a pu manger et boire, le soir même, sans éprouver le moindre malaise.

OBSERVATION N° 131

M... M... Ben M..., trente-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : ancienne coxalgie fistulisée.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc. Cette dose est insuffisante ; on continue au kélène-éther.

Suites anesthésiques : le réveil est très agité malgré une injection préalable de 3 milligrammes de strychnine. On est obligé d'attacher le malade. L'agitation psychique est intense et se manifeste par une excitation très marquée, des cris, des injures. Les conjonctives sont très injectées.

A deux reprises, 15 et 20 heures, on pratique une injection de morphine. La nuit est relativement calme.

#### OBSERVATION N° 132

Moh... Zemour, vingt-cinq ans, indigène.

Nature de l'intervention : trochantérite, hernie musculaire.

Dose d'Evipan : 8 cc.

Anesthésie : le sommeil est parfait, la résolution musculaire complète.

### IX. — DIVERS

#### OBSERVATION N° 133

Belkhir S. B. A., homme indigène, vingt-cinq ans.

Nature de l'intervention : cicatrices vicieuses.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Qualité de l'anesthésie : mauvaise. On est obligé de la parfaire en donnant de l'éther.

Suites anesthésiques : elles sont marquées par une très grosse agitation caractérisée par des mouvements désordonnés. Le malade crie, profère des injures ; on est obligé de l'attacher. La morphine reste sans effet. Vers 17 heures seulement s'installe un sommeil encore entrecoupé de mouvements brusques et de cris. La nuit est cependant très calme.

#### OBSERVATION N° 134

A. J. B., européen, soixante-sept ans.

Nature de l'intervention : sympathectomie chimique.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : bonne.

Le réveil est très calme, il n'y a pas d'agitation. Le sujet conserve un très bon souvenir de l'anesthésie.

Les suites anesthésiques sont excellentes, pas de subictère, pas d'albumine, pas de sels, pas de pigments biliaires dans les urines.

OBSERVATION N° 135

R... Marie, soixante-quatre ans, européenne.

Nature de l'intervention : sympathectomie chimique.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : parfaite.

Avant le réveil on pratique une injection de trois milligrammes de strychnine.

Suites anesthésiques : rien à signaler dans les jours qui suivent l'intervention.

OBSERVATION N° 136

Mal... Louis, dix-neuf ans, européen.

Nature de l'intervention : sympothectomie chimique.

Dose d'Evipan : 8 cc.

Anesthésie : très mauvaise.

Au cours de l'injection intra-veineuse, l'aiguille quitte la veine et seulement 2 cc. sont portés directement dans le torrent circulatoire. Grosse agitation immédiate, mouvements désordonnés, cris ; on est obligé de passer à l'anesthésie générale au kélène.

OBSERVATION N° 137

Laharham Mohammed ben A..., vingt-deux ans, indigène.

*Nature de l'intervention* : ablation d'une plaque d'ostéosynthèse.

*Dose d'Evipan injectée* : 8 cc.

*Qualité de l'anesthésie* : excellente.

*..Durée de l'anesthésie* : vingt-cinq minutes.

*Suites anesthésiques* : le sommeil est parfait, la résolution musculaire parfaite. Il n'y a pas de strabisme au cours de l'intervention, mais une légère tachycardie.

Avant le réveil, sur la table d'opération, on injecte  $\frac{1}{2}$  centigramme de strychnine, le sommeil n'est pas interrompu. Le réveil est très calme, il n'y a pas d'agitation et les suites sont bonnes.

OBSERVATION N° 138

B... H... Fatma, trente ans, indigène.

Nature de l'intervention : incision d'une collection suppurée au niveau d'une ancienne cicatrice.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : excellente.

Durée de l'anesthésie : quinze minutes.

On pratique sur la table d'opération  $\frac{1}{2}$  centigramme de strychnine.

La résolution musculaire est complète.

Suites anesthésiques : le réveil est relativement calme : on est obligé d'attacher le malade pendant quelques minutes après qu'il s'est produit.

## X. — OPÉRATIONS DOUBLES

### OBSERVATION N° 139

F... Auguste..., trente-deux ans, européen.

Nature de l'intervention : fistule anale et cure radicale de varicocèle.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Anesthésie : parfaite.

On fait 1 centigramme de strychnine, à la fin de l'intervention. Le réveil est calme.

Dans l'après-midi, le malade peut boire du lait, de la tisane, sans être gêné et sans accuser de phénomènes subjectifs ou objectifs.

### OBSERVATION N° 140

T... Suzanne, dix-neuf ans, européenne.

Nature de l'intervention : hémorroïdes et ongle incarné.

Dose d'Evipan injectée :

Anesthésie : incomplète. La malade est un peu agitée aussi pour la cure d'hémorroïdes ; on est obligé de terminer à l'éther sans dépasser la graduation 1  $\frac{1}{2}$ .

### OBSERVATION N° 141

Z... Ourida, vingt-six ans, indigène.

Nature de l'intervention : appendicectomie par voie médiane. Ligamentopexie.

Dose d'Evipan injectée : 8 cc.

Qualité de l'anesthésie : très bonne.

Suites anesthésiques : le réveil est agité, marqué par des mouvements désordonnés de l'organisme. Il y a sur-



tout une agitation psychique caractérisée par des cris, des plaintes bruyantes certainement injustifiées, idées délirantes de persécution. La nuit a été très calme après une injection de morphine.

Dans la suite, l'agitation psychique persiste encore pendant trois jours.

#### OBSERVATION N° 142

T... Mathilde, vingt-six ans, européenne.

Nature de l'intervention : Kyste de l'ovaire et appendicectomie.

Dose d'Evipan injectée : 10 cc.

Anesthésie : complète.

Durée de l'anesthésie : 20 minutes. La malade se plaint pendant toute la durée de l'intervention mais sans présenter de réaction.

*Tension :*

avant l'opération ..... 13-7

après ..... 13-8

*Temps de coagulation :*

avant l'opération ..... 7 minutes

après ..... 6 minutes 30

*Temps de saignement :*

avant l'opération ..... 3 minutes 30

après ..... 3 minutes

\*  
\*\*

En résumé, la liste des opérations chirurgicales devient :

- 2 réfections de cicatrices vicieuses de la face.
- 1 fistule sous-maxillaire (curettage).
- 2 exérèses d'adénite cervicale (sous-maxillaire).
- 1 avulsion d'une dent de sagesse.
- 1 exérèse de tumeur bénigne de la parotide.
- 1 exérèse de goître plongeant.
- 1 ligature de la carotide externe.
- 1 ablation de tumeur cervicale.
- 1 stiellectomie.
- 1 phrénicectomie.

- 1 kyste hydatique du poumon.
- 3 amputations du sein, dont 2 pour néo.
- 1 curettage axillaire.
- 1 trépanation pour ostéite costale.

---

6

- 15 hernies inguinales (cure radicale).
- 38 appendicectomies.
- 2 gastro-entérostomies.
- 1 kyste hydatique du foie.
- 1 splénectomie.

---

57

- 2 curettages.
- 1 incision de Pozzi.
- 1 colpotomie.
- 1 ablation de polype utérin.
- 1 énérvation d'ovaire.
- 1 ovariectomie.
- 5 hystérectomies sub-totales.

---

12

- 1 cure d'hydrocèle vaginale .
- 1 cystostomie.
- 2 épидидymectomies.
- 1 castration unilatérale.
- 1 cure de fistule vésicale.

---

6

- 4 hémorroïdes (cure radicale).
- 9 cures radicales de fistule anale.

---

13

- 2 nettoyages et épluchages de plaie des mains.
- 2 incisions de panaris.
- 2 amputations de doigt.
- 1 résection de la tête du 3<sup>e</sup> métacarpien.
- 1 réduction de fracture de l'extrémité inférieure du radius.
- 1 arthrotomie de l'épaule.
- 1 greffe pour fracture de l'humérus.

---

10

- 1 greffe plantaire.
- 1 Willemoth pour fracture du calcanéum.
- 2 astragalectomies.
- 1 trépanation pour ostéomyélite du cou de pied.
- 1 amputation du pied.
- 1 mise en place de Kirchner.
- 1 résection de greffon d'Albee.
- 2 cerclages de rotule.
- 1 arthrotomie.
- 1 amputation du genou.
- 2 ligatures de la saphène.
- 1 curettage d'ancienne coxalgie fistulisée.
- 1 trépanation pour trochantérite.

---

16

- 1 résection de cicatrice vicieuse.
- 3 sympathectomies chimiques.
- 1 ablation de plaque d'ostéosynthèse.
- 1 incision de collection suppurée.

---

6

- 1 varicocèle et fistule.
- 1 cure d'hémorroïdes et ongle incarné.

---

2

Nous ne tirerons aucune conclusion de cette diversité d'interventions opératoires.

Nous remarquons seulement que toutes les opérations, longues ou courtes, ont été faites, commencées ou terminées avec la dose d'évipan injectée. Plus loin, nous discuterons et nous tâcherons de préciser le rôle joué par la narcose supplémentaire ainsi que le motif qui a nécessité sa mise en pratique.

— *D'une façon générale*, le malade n'a jamais été préparé à la narcose évipanique sauf, toutefois, dans un cas où le docteur OLLIVIER (observ. n° 110) a fait ingérer à un sujet, 60 grs de sirop de chloral une heure 1/2 avant l'anesthésie, par prises de 20 grammes toutes les 1/2 heures.

Il rapporte ainsi une observation intéressante car la durée de l'anesthésie a été égale à 30 minutes et les suites post-anesthésiques complètement calmes. Nous ne croyons pas cette préparation nécessaire, surtout en ce qui concerne le « chloral » qui peut léser le rein, si facilement. Dans certaines conditions son usage doit être discuté mais il nous paraît nettement contre-indiqué dans tous les cas d'insuffisance rénale.

— *L'injection du produit* a été faite chaque fois dans une des veines du pli du coude. Cette injection a toujours été faite lentement à la cadence de 2 à 3 minutes environ pour la dose totale (celle-ci étant de 8 cc. en moyenne), les deux premiers centimètres cubes en 1 minute, le reste en 2 minutes environ.

— *La dose injectée a varié* de 4 cc. à 10 cc., et sur nos 142 observations elle se répartit de la façon suivante :

|               |        |
|---------------|--------|
| 10 cc. ....   | 29 cas |
| 9 cc. 5' .... | 8 cas  |
| 9 cc. ....    | 3 cas  |
| 8 cc. 5' .... | 1 cas  |
| 8 cc. ....    | 80 cas |
| 7 cc. ....    | 10 cas |
| 6 cc. 5' .... | 1 cas  |
| 6 cc. ....    | 4 cas  |
| 5 cc. ....    | 2 cas  |
| 4 cc. ....    | 1 cas  |
| 3 cc. ....    | 0 cas  |
| 2 cc. ....    | 1 cas  |

2 fois, il n'est pas donné de détails.

Il ressort de ce tableau que la dose utilisée le plus souvent a été celle de 8 cc.

La dose de 4 cc. est la plus faible qui ait donné une anesthésie. La dose de 2 cc. n'a pas provoqué d'anesthésie mais a donné une grosse agitation.

Dans l'observation 74 où, sur les 10 cc. injectés, 6 ont été poussés dans le tissu cellulaire, nous notons que l'anesthésie est excellente, mais que le malade reste somnolent pendant 8 heures après l'intervention et que l'agitation est très marquée.

M. le Professeur FERRARI, dans son service de l'hôpital de Mustapha, a étudié la valeur anesthésique de la dose d'évipan injectée, calculée d'après le poids de l'individu.

Ses 47 observations que nous rapportons peuvent être ainsi divisées en deux groupes: dans le premier qui comprend 26 cas, la dose injectée a été de 10 cc. compte non tenu du poids du malade ni de son état physique.

Cette première série a été faite sur les conseils du représentant de « l'I. G. Farbenindustrie » qui avait

donné comme posologie « la totalité de l'ampoule » pour une anesthésie.

Les résultats se répartissent de la manière suivante :

| Durée de l'anesthésie | Qualité de l'anesthésie                                       | Observations |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------|--------------|
| 60 m.                 | Bonne .....                                                   | 60           |
| 50 m.                 | » .....                                                       | 17 - 83      |
| 28 m.                 | » .....                                                       | 128          |
| 27 m.                 | » .....                                                       | 126          |
| 25 m.                 | Parfaite .....                                                | 125          |
| 25 m.                 | Bonne mais pas suffisante pour compléter l'intervention ..... | 81           |
| 20 m.                 | Bonne .....                                                   | 142          |
| 20 m.                 | Parfaite .....                                                | 71           |
| 18 m.                 | Excellente .....                                              | 26           |
| 17 m.                 | Bonne .....                                                   | 2            |
| 15 m.                 | » .....                                                       | 15 et 16     |
| 15 m.                 | Bonne mais insuffisante pour terminer l'intervention ....     | 82           |
| 15 m.                 | Incomplète avec tremblement.                                  | 124          |
| 12 m. 30              | Bonne .....                                                   | 61           |
| 12 m.                 | » .....                                                       | 62           |
| 12 m.                 | Excellente, se prolonge, le malade se rendort .....           | 12           |
| 12 m.                 | Bonne mais insuffisante pour terminer l'intervention ....     | 75           |
| 10 m.                 | Bonne .....                                                   | 115          |
| 10 m.                 | Parfaite puis tremblement...                                  | 114          |
| 8 m.                  | Bonne mais insuffisante pour terminer l'intervention ....     | 64           |
| 4 m.                  | Bonne mais insuffisante pour terminer l'intervention ....     | 84           |

Deux fois la durée de l'anesthésie n'est pas mentionnée mais elle fut suffisante pour permettre toute l'intervention (65 et 76).

Une autre fois il n'y eût pas d'anesthésie (63).

Que conclure, sinon qu'il n'y a aucune corrélation entre la durée de l'anesthésie et la dose d'évipan injectée. Notons toutefois que:

- le malade n'a pas dormi une fois;
- les tremblements sont mentionnés deux fois;
- l'anesthésie a été bonne mais insuffisante pour terminer l'intervention en cours, cinq fois.

Ce groupe compte une mort.

Dans le deuxième groupe d'observations, la dose injectée, que nous appellerons dose proportionnelle, a toujours été calculée d'après le poids de l'individu; les résultats sont les suivants:

| Durée de<br>l'anesthésie | Qualité de<br>l'anesthésie                     | Observations |
|--------------------------|------------------------------------------------|--------------|
| 70 m.                    | Bonne .....                                    | 78           |
| 35 m.                    | » .....                                        | 97           |
| 15 m.                    | » .....                                        | 106 et 28    |
| 13 m.                    | » .....                                        | 67           |
| 12 m.                    | Bonne mais insuffisante pour<br>terminer ..... | 31           |
| 11 m.                    | Bonne mais insuffisante pour<br>terminer ..... | 27           |
| 11 m.                    | Bonne .....                                    | 105          |
| 10 m.                    | Bonne mais insuffisante pour<br>terminer ..... | 29           |
| 9 m.                     | Bonne mais insuffisante pour<br>terminer ..... | 32           |



| Durée de l'anesthésie                                            | Qualité de l'anesthésie                        | Observations |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------|
| 8 m.                                                             | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 30           |
| 8 m.                                                             | Bonne .....                                    | 66           |
| 6 m. 30                                                          | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 93           |
| 6 m.                                                             | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 70 et 69     |
| 6 m.                                                             | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 140          |
| 4 m.                                                             | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 33           |
| 3 m. 5                                                           | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 68           |
| 2 m.                                                             | Bonne mais insuffisante pour terminer .....    | 86           |
| 2 m.                                                             | Insuffisante et incomplète pour terminer ..... | 87           |
| Pas de renseignements. Bonne mais incomplète pour terminer ..... |                                                | 85           |

Ainsi, l'évipan a toujours endormi le malade, sauf dans un cas où le sommeil a été insuffisant.

8 fois l'anesthésie a été bonne et suffisante pour terminer l'intervention et 14 fois sa durée n'a pas atteint le terme de l'opération en cours.

Le tableau suivant nous permet d'établir une comparaison entre ces deux groupes de faits.

| Nombre d'anesthésies<br>dont la durée en minutes est comprise entre : |     |     |     |      |       |       |       |       |       |       |       |       |                                         | Groupe |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------------|--------|
| Anesthésies,<br>bonnes et suffisantes                                 |     |     |     |      |       |       |       |       |       |       |       |       | Anesthésies,<br>bonnes et insuffisantes |        |
|                                                                       | 0-1 | 1-2 | 3-5 | 6-10 | 11-15 | 16-20 | 21-25 | 26-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 |                                         |        |
| 20                                                                    | 1   |     | 1   | 3    | 8     | 4     | 2     | 2     |       |       | 2     | 1     | I                                       |        |
| 8                                                                     | 0   | 2   | 2   | 8    | 6     |       |       |       | 1     |       |       | 1     | II                                      |        |

Il ressort nettement qu'avec une dose uniforme de 10 cc. d'évipan, la durée de l'anesthésie est sensiblement augmentée ; par contre, la plus longue durée, 70 minutes, se trouve réalisée par une dose de 8 cc. d'évipan, alors que 10 cc. n'ont jamais donné une anesthésie supérieure à 60 minutes.

En outre, la plus grande moyenne se place entre 11 et 15 minutes pour la dose de 10 cc., alors qu'elle tombe à 6-10 minutes avec les doses proportionnelles.

*Concluons* que la dose d'évipan injectée au début de l'intervention influe sur la durée de la narcose, mais d'une façon irrégulière, sans qu'on puisse lui assigner une « règle rigoureuse » d'action et de durée.

La dose proportionnelle au poids donne une durée plus faible nécessitant, 2 fois sur 3 environ, le secours d'une anesthésie volatile supplémentaire, alors que la dose uniforme de 10 cc. d'évipan inverse cette proportion, l'anesthésie complémentaire étant utilisée une fois seulement sur cinq.

Nous terminerons ce paragraphe relatif aux doses, par la remarque de notre Maître, M. le Professeur agrégé DUBOUCHER, à savoir que :

*L'âge* semble agir sur la dose à injecter, celle-ci variant avec celui-là. Notre statistique ne comporte pas assez de renseignements relatifs aux enfants, par contre, elle est plus complète en ce qui concerne l'adolescent et l'adulte. En effet,

Sur 142 cas, l'âge maximum de l'opéré est de 67 ans, l'âge minimum de 11 ans. Les autres se répartissent de la manière suivante :

Entre 10 et 15 ans : 5 cas.

Entre 16 et 25 ans : 21 cas.

Entre 21 et 25 ans : 20 cas.

Entre 26 et 30 ans : 22 cas.

Entre 31 et 40 ans : 28 cas.

Entre 41 et 50 ans : 16 cas.

Entre 51 et 60 ans : 7 cas.

Entre 61 et 70 ans : 2 cas.

Les autres observations, soit 21<sub>⁄</sub>, ne donnent pas de renseignements.

L'analyse des faits cliniques ne nous permet pas de conclure puisque nous relevons des doses identiques pour un enfant de 11 ans (4 cc.) et pour des adultes.

L'âge, chez les plus jeunes enfants, doit sans doute constituer un élément important dans la détermination de la dose anesthésique, mais il apparaît qu'il perd toute sa valeur et subit les mêmes restrictions que chez l'adulte quand la puberté est atteinte.

Nous ne dirons rien du *sexe* : notre statistique comporte, en effet, 73 hommes pour 59 femmes, 10 observations ne donnant aucune indication. Nous n'avons pas pu relever, à l'analyse, de faits saillants pouvant être rapportés. En particulier, il n'est nullement établi, à part de rares exceptions, que les femmes dorment mieux et plus facilement que les hommes.

D'une manière générale, *l'anesthésie*, quand elle s'est produite, a été très vite obtenue ; elle a été, peut-on dire presque immédiate et est survenue soit sans agitation, soit accompagnée de quelques petites trémulations de la face et des membres ; plus rarement des fibrillations généralisées ont secoué le malade endormi.

On a noté cependant, au cours de l'anesthésie, une accélération du pouls et une hypotension très passagère, la respiration devenant un peu superficielle au début pour se régulariser ensuite.

*L'anesthésie* a été bonne 63 fois, excellente 35 fois, très bonne 3 fois, parfaite 7 fois, bonne mais incomplète 12 fois, assez bonne 2 fois, insuffisante 10 fois, mauvaise 5 fois et nulle 1 fois ; 4 observations ne donnent pas de détails.

Ce qui donne comme valeur générale de l'anesthésie obtenue :

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Anesthésies très bonnes .....   | 45 |
| Anesthésies bonnes .....        | 75 |
| Anesthésies insuffisantes ..... | 12 |
| Anesthésies mauvaises .....     | 5  |
| Echecs .....                    | 1  |

A l'examen de ces résultats, on constate que la dose d'évipan a souvent nécessité, par son insuffisance à provoquer la narcose, l'adjonction d'un anesthésique volatil.

En effet, sur nos 142 observations, 44 fois il a fallu recourir à la narcose volatile complémentaire, soit que l'intervention en cours ait été trop longue pour la durée de l'anesthésie à l'évipan soit que la narcose évipanique ait été imparfaite ou mauvaise (21 fois).

Sur les 98 anesthésies restantes, 97 fois la dose d'évipan a provoqué une anesthésie suffisante pour mener à bien la fin de l'opération (1 fois les détails manquent).

*La qualité du réveil* chez les opérés se répartit, pour les 142 cas, de la façon suivante :

Agité, 13 fois ; troublé, 10 fois ; calme, 80 fois ; excellente, 9 fois ; parfait, 4 fois ; très calme, 8 fois ; rapide, 1 fois ; retardé, 1 fois ; sub-normal, 9 fois ; ce qui en résumé peut se traduire ainsi :

|                                            |
|--------------------------------------------|
| 104 fois : le réveil a été calme ou normal |
| 32 fois : le réveil a été troublé          |
| 6 fois : pas de détails.                   |

Il nous reste à étudier maintenant *les suites post-anesthésiques*.

Elles furent souvent très simples mais souvent assez compliquées. Nous croyons plus logique de les traiter au cours du paragraphe suivant avec l'examen des incidents et des accidents et des cas mortels que nous avons relevés dans notre statistique.

Nous dirons toutefois, avant d'aborder ce chapitre important, que des analyses effectuées après l'anesthésie n'ont décelé dans les urines, ni albumine, ni sucre, ni pigments ni sels biliaires.

Enfin, nous n'avons pas placé à dessein, dans le chapitre des incidents et des accidents, les cas d'injections para-veineuses d'évipan, complètes ou incomplètes, jugeant leur place plus opportune ici.

Dans les observations 121 et 136, 2 cc. seulement passent dans la veine ; il s'en suit immédiatement de l'agitation et des cris avec faciès inquiet.

Dans l'observation 74, l'injection n'est pas poussée dans la veine, pourtant, l'anesthésie obtenue est excellente, mais de courte durée, et il faut la compléter au kélène.

Dans l'observation 74 l'injection para-veineuse de 6 cc. d'évipan sur 10 cc. s'accompagne d'une somnolence de 8 heures avec crise d'agitation.

#### LES INCIDENTS ET LES ACCIDENTS

Voici d'abord, groupés d'après leur manifestation les faits observés :

##### *a) Appareil respiratoire :*

*Au cours de l'anesthésie*, on note, nous l'avons vu, un changement du rythme et de la profondeur de la respiration. Cette variation devient rapidement nulle et le malade reprend vite une respiration normale.

Pourtant, à deux reprises, nous relevons une apnée de quelques secondes et une accélération rapide du rythme dans deux autres cas.

*Après l'anesthésie*, un malade suspect de bacillose fait pendant huit jours des complications pulmonaires congestives ayant nécessité une thérapeutique énergique.

Par contre, l'anesthésie à l'évipan sodique, pratiquée chez une malade opérée au début d'une grippe, n'a pas compliqué l'évolution de l'affection, laquelle a suivi normalement son cours pendant 3-4 jours.

*b) Appareil circulatoire :*

*Au cours de l'anesthésie*, on note 7 fois une vasodilatation anormale qui fait saigner abondamment la plaie opératoire.

Dans un cas il s'agissait d'un alcoolique.

*A deux reprises* le pouls s'accélère et s'affole dans la minute qui précède ou qui suit l'établissement du sommeil.

*Dans les suites post-anesthésiques* nous ne relevons aucun incident ni accident.

Nous voudrions, pour être complet, rapporter ici les résultats des examens pratiqués par M. le Professeur agrégé FERRARI, en vue de déterminer le rôle joué par l'anesthésique au cours des manifestations cardio-vasculaires constatées.

*L'étude du temps de saignement a montré :*

- qu'il reste inchangé 1 fois au cours de l'intervention et 5 fois après l'anesthésie.
- qu'il est diminué 8 fois et augmenté 1 fois.

Ces résultats ne cadrent pas avec les faits puisque, sur 15 cas, le temps de saignement n'est augmenté qu'une seule fois.



*L'étude du temps de coagulation a montré :*

- qu'il est allongé 1 fois au cours de l'intervention.
- qu'il est inchangé 7 fois après l'anesthésie, augmenté 3 fois, retardé 5 fois.

Ainsi, sur 16 cas, l'allongement du temps de coagulation ne se produit que quatre fois. Ici encore, les résultats n'expliquent pas les troubles.

*L'étude de la pression artérielle* reste aussi peu concluante : notre Maître M. le Professeur H. DUBOUCHER a constaté à plusieurs reprises une chute très rapide de la pression artérielle au début de l'anesthésie, dans les 2 premières minutes. Chute fugace qui s'accompagne parallèlement d'une augmentation du rythme cardiaque avec accélération du pouls.

Notre statistique donne :

- pendant l'anesthésie : pression artérielle inchangée 2 fois, abaissée 2 fois.
- après l'anesthésie : inchangée 9 fois, augmentée 3 fois, diminuée 8 fois.

Sur 24 cas où sa mesure a été faite, elle est inchangée 11 fois, augmentée 3 fois et diminuée 10 fois.

Par conséquent, ni les variations du temps de saignement, ni celles du temps de coagulation, ni celles de la tension artérielle ne peuvent expliquer le saignement anormal de la plaie opératoire.

S'agit-il tout simplement d'un phénomène sympathique ?... L'évipan chez certains malades agirait-il électivement sur le système nerveux végétatif ? Nous pensons avec GARRELON et THUILLANT, que dans ces cas l'épreuve à l'ésérine serait une indication majeure car elle aurait le double avantage d'aider à la détermination de la narcose anesthésique et de préparer le malade à l'intervention, en particulier quand

l'opération doit porter sur une région très vascularisée.

*c) Appareil digestif :*

Nous notons une fois des vomissements pendant toute la durée de l'anesthésie chez une femme jeune, au cours d'une ovariectomie.

Disons aussi que l'on dût passer à l'anesthésie à l'éther à la 15<sup>e</sup> minute, ce qui laisse planer un léger doute en faveur de l'évipan.

Dans un autre cas, les vomissements post-anesthésiques durent 2 jours et nécessitent des lavages gastriques répétés. Il s'agit de l'observation 97 qui concerne un jeune homme âgé de vingt quatre ans, ayant reçu 8 cc. d'évipan, chez lequel une cure radicale de hernie avait été pratiquée.

Cependant, voici le malade de l'observation 44 qui boit un grand verre d'eau au réveil et qui ne vomit pas et ne paraît pas incommodé (appendicectomie).

*d) Système nerveux :*

Nous groupons ici *tous les troubles sensitifs, moteurs et sensoriels.*

On note à deux reprises, pendant l'anesthésie, un strabisme divergent et une fois une mydriase bilatérale. Le malade de l'observation 34 se plaint « d'avoir les yeux brouillés ». Enfin, dans un cas, une malade perd l'odorat et cette anosmie persistait encore deux mois après l'anesthésie. Nous nous devons d'ajouter que nous connaissons un cas d'anesthésie à l'éther où cette anosmie fut constatée dans des conditions à peu près identiques.

Moins nombreux paraissent les cas où le malade s'est plaint pendant l'intervention. Chaque fois l'anesthésie est complète après l'anesthésie. Dans l'observation 115, après une narcose à l'évipan excellente, pour arthrotomie de l'épaule droite, le patient commence

à se plaindre vers la dixième minute et affirme à la vingt deuxième qu'il ne sent pas la douleur).

Dans un cas, dans la période post-anesthésique, le malade à la sensation que la « tête est lourde » et dans un autre cas, « la céphalée » est très violente le soir de l'intervention.

Tous ces incidents et accidents sont relativement rares dans notre statistique ; plus fréquentes par contre, sont les *complications motrices et psychiques*. Nous relevons dans nos observations :

Ici, *de l'agitation* localisée aux membres inférieurs, puis généralisée; le malade veut enlever son pansement, on est obligé de l'attacher.

*Des injures*, menaces avec tentatives de fugue et voies de fait;

*Des idées délirantes de persécution* avec cris et plaintes bruyantes;

Ailleurs, *des réponses incohérentes*, de la contraction, des idées délirantes.

*De l'agitation extrême.*

*De l'agitation*, des cris avec faciès inquiet.

*Une chute du lit*, un sommeil entrecoupé de crises d'agitation que la morphine ne calme pas; 14 heures après, l'agitation persiste encore, entrecoupée de périodes de calme.

D'autres fois enfin, l'agitation et l'excitation sont moins marquées et consistent en :

*Tremblements* des membres à la 5<sup>e</sup> minute nécessitant l'administration de kélène.

*Agitation* des membres au cours de l'intervention.

*Agitation* au réveil.

*Tremblements* à la fin de l'intervention.

Dans d'autres cas, la résolution musculaire est incomplète et gêne au cours de l'intervention (73) ou

bien la malade pousse au cours de l'opération (62), si bien que, pour terminer, on est obligé de passer à l'anesthésie éther-carbonique.

Ainsi, les phénomènes d'agitation et d'excitation motrice et psychique apparaissent comme relativement fréquents. Sur nos 142 observations, nous trouvons 47 cas que nous avons groupés un peu arbitrairement suivant leur degré d'acuité.

*Le premier degré* comprend les grosses agitations avec réaction de défense et d'excitation psychique telles que le maintien forcé au lit est le plus souvent une nécessité ; nous relevons 15 cas sur 47.

*Le deuxième degré* comprend les agitations motrices et psychiques qui nécessitent la surveillance de l'opéré, avec infirmière à demeure ; nous en trouvons 12 cas.

*Enfin, le troisième degré* ne comporte que les agitations légères, les tremblements fibrillaires, localisés souvent aux membres, de courte durée ; nous en relevons 20 cas.

Notre Maître, M. le Professeur agrégé H. DUBOUCHER, surpris à juste titre par le nombre des « agités » et se référant, par ailleurs, aux travaux de IDE DE LOUVAIN, sur les « propriétés antagonistes des barbituriques et de la strychnine, a fait systématiquement des injections de strychnine, depuis le 3 août 1933, dans le but d'atténuer ces inconvénients. Nous rapportons sa communication à la Société Nationale de Chirurgie. Frappé, par l'état d'agitation qui suit fréquemment le réveil des sujets anesthésiés à l'évipan, nous avons pensé qu'il s'agissait là de symptômes liés à une intoxication barbiturique. Nous avons donc pensé qu'il serait utile d'employer la strychnine comme antidote de ces acci-

« dents d'excitation comme de tous les autres acci-  
« dents pouvant survenir au cours des anesthésies  
« générales à l'évipan.

« Nous sommes allés plus loin et nous sommes  
« arrivés à faire systématiquement une piqure de  
« strychnine dès que l'opération est terminée : il nous  
« a semblé qu'il y avait toujours intérêt à saturer dès  
« ce moment la quantité d'évipan restant dans l'orga-  
« nisme pour tirer rapidement le malade du sommeil  
« (en cas d'opération très courte) et supprimer la  
« phase d'agitation post-anesthésique.... Du point de  
« vue qui nous intéresse ici, nous avons étudié 77 de  
« ces observations (on les trouvera presque en totalité  
« dans nos 142 observations, certaines manquent,  
« nous n'avons pu nous les procurer, elles appartiennent  
« aux docteurs LAGROT et PIÉRI). Elles peuvent  
« se classer en trois groupes ; le premier comprend  
« tous les malades anesthésiés à l'évipan qui n'ont  
« pas reçu de strychnine. Le nombre des agités est  
« de 30 % (11 sur 34).

« Dans le deuxième groupe se placent les malades  
« qui ont reçu la faible dose de 1/2 centigramme de  
« sulfate de strychnine. Le nombre des agités est  
« tombé à 10 % (2 sur 18).

« Et dans un troisième groupe, nous avons fait 1  
« centigramme et non plus 1/2 centigramme de sul-  
« fate, à la fin de l'opération. Le nombre des agités,  
« est tombé à 4 % (1 sur 25).

« En ne tenant compte que du seul symptôme exci-  
« tation, la strychnine améliore donc déjà beaucoup  
« les suites anesthésiques immédiates de l'évipan. Ce  
« résultat n'est point négligeable si l'on songe qu'il  
« faut placer autour du malade plusieurs infirmières  
« pour le maintenir et que l'agitation violente peut

« durer plusieurs heures. Nous devons dire que, en  
« général, nous avons calmé ces agitations extrêmes,  
« dues pour une part à une réceptivité cérébrale  
« particulière, par la combinaison: morphine-strych-  
« nine... ».

« Ces conceptions et les résultats obtenus devaient  
« logiquement conduire à traiter par la strychnine  
« tous les états susceptibles d'être imputés à l'action  
« toxique de l'évipan; *la somnolence, les réveils re-*  
*tarqués, les comas post-anesthésiques.* »

Ces accidents ne sont pas à dédaigner si l'on en juge par les chiffres de notre statistique qui compte sur 142 cas:

*Coma post-anesthésique:* 3 fois, se terminant par la mort.

*Réveil retardé :* 3 fois avec des intervalles de somnolence et d'agitation durant 16 heures (obs. 120) et 8 heures (obs. 74).

Mais là ne s'arrêtent pas les applications de la strychnine puisque nous relevons aussi des cas où l'injection de l'alkaloïde de la noix vomique agit instantanément:

Observation 44, 48, 77: la strychnine faite à la fin de l'intervention amène un réveil immédiat.

Observation 141. la strychnine calme une tachycardie importante.

Observation 54: la strychnine fait cesser l'agitation.

Observation 41: l'injection de 1/2ctg. de strychnine donne l'impression de provoquer le réveil .

Ailleurs, son action est moins rapide mais encore efficace.

« Dans un cas d'apnée, avec cœur bon, teint rosé, une injection de strychnine après quelques mouvements de respiration artificielle sous gaz carbonique,

la respiration reprend et l'opération (grossesse ectopique rompue) fut rapidement menée à bien... »

Certes, les injections de strychnine ne donnent pas toujours des résultats aussi heureux, toutefois leur action a paru suffisante à notre maître M. le Professeur agrégé H. DUBOUCHER « pour chercher à préciser le mode d'emploi de la strychnine dans les trois « éventualités qui peuvent se produire après l'injection intraveineuse d'évipan :

« Phénomènes toxiques graves (sommeil prolongé, « coma).

« Phénomènes toxiques légers (apnée, respiration superficielle, agitation).

« Pas de phénomènes anormaux pendant l'anesthésie, mais désir de mettre l'opéré à l'abri des accidents post-anesthésiques (injection préventive de « strychnine).

« *Les phénomènes toxiques graves*: il nous semble « qu'en pareil cas, la méthode employée aujourd'hui « par les médecins (FONTAINE), doit être mise en jeu : « 1 centigramme de strychnine à l'heure en injection « intramusculaire ou intraveineuse jusqu'à l'effet favorable, tout en soutenant le cœur et l'état général.

« *L'agitation lapageuse*, véritable excitation violente parfois, nécessite la même méthode. L'injection de strychnine sera moins souvent répétée, cependant, après quelques injections, on devra, si « le calme ne revient pas, faire 1/2 etg. de morphine « (la morphine injectée seule ne calme pas complètement les malades).

« *A titre préventif*: la strychnine doit être employée « à la dose unique de 1 etg. dès la fin de l'opération « au moment de la suture pariétale. L'injection ne « sera renouvelée que si le besoin s'en fait sentir : « céphalée (1/2 etg. à répéter si besoin), somnolence



« (1 ctg. à répéter si besoin), agitation (1 ctg. à répéter et à associer souvent à la morphine), coma (1 ctg. toutes les demi-heures ou toutes les heures). »

Enfin, M. le Professeur agrégé DUBOUCHER, préfère le sulfate de strychnine au nitrate (utilisé par R. Monod) parce qu'il craint l'action nocive des nitrates sur le rein (dans un cas de rétention d'urine post-opératoire traitée par 1ctg de nitrate de pilocarpine, il constata une albuminurie avec cylindrurie et hématurie).

L'usage du sulfate de strychnine dans les accidents et les incidents de la narcose évipanique est basée sur des données expérimentales résultant de son action antagoniste sur les produits de la série de l'évipan, les barbituriques. Les propriétés nouvelles de l'évipan, parmi lesquelles sa désintégration rapide dans l'organisme, son élimination par les émonctoires naturels ne représentant qu'une infime partie de la dose injectée, nous ont conduit à une explication différente.

Nous verrons, dans le chapitre consacré à l'expérimentation, que notre conception s'éloigne un peu, en ce qui concerne l'action de l'évipan comme anesthésique, de ce qui est actuellement admis. Nous pensons qu'une partie seulement de la dose d'évipan injectée est utilisée pour l'établissement de la narcose, l'autre partie, la plus grande, étant rendue « inactive » par fixation ». Cette « inactivation » ou « fixation » dépend avant tout, croyons-nous, des échanges cellulaires ou ce qui revient au même du métabolisme basal.

La strychnine, agirait à la fois sur la dose d'évipan en circulation et sur la dose « fixée » par un mécanisme que nous supposons identique à celui du dinitro-phénol, mécanisme que nous exposons plus loin. Ainsi s'expliqueraient les résultats, en apparence contradictoires, constatés au cours de nos observations

cliniques, la strychnine pouvant être dans tous les cas une « arme » à double tranchant .

Pour être complet, il nous faut analyser maintenant les trois cas de mort que nous rapportons dans notre statistique :

Le premier concerne un homme, âgé de soixante ans, au passé hépato-rénal chargé, opéré d'une hydrocèle volumineuse. La dose d'évipan injectée, 8 cc., permet une intervention simple sans histoire. Le réveil ne se produit pas immédiatement et le malade reste somnolent et agité. Sept heures après l'intervention, la somnolence et l'agitation persistent, le pouls est bien frappé mais on note de l'hypotermie. Le lendemain matin, après une nuit agitée, l'état est toujours somnolent et se complique bientôt d'anurie. La mort survient le surlendemain de l'opération vers 22 heures.

Le deuxième cas concerne une jeune femme âgée de 26 ans qui meurt trente-huit heures après une anesthésie à l'évipan ayant nécessité une dose de 10 cc. de la solution au 1/10. Il s'agissait d'un avortement avec rétention totale et infection surajoutée. Les suites post-anesthésiques semblent dominées par une imprégnation très marquée des centres nerveux avec réaction méningée.

Le troisième cas enfin, concerne une jeune femme aussi, en bonne santé apparente qui profite de son séjour à l'hôpital (elle y était entrée pour une fracture de la clavicule), pour se faire opérer d'une hernie inguinale.

L'intervention et les suites opératoires immédiates sont normales puisque le réveil se produit assez rapidement et que la malade commence à boire.

Le lendemain à midi, des accidents de collapsus cardiaque sont jugulés par les toni-cardiaques habituels mais, à 17 heures, un état syncopal avec bra-

dycardie, bradyspnée et réflexes cornéens abolis emportent la malade malgré une injection de trois centigrammes de strychnine intra-veineuse et, en désespoir de cause, une injection intra-cardiaque.

Ces trois morts diffèrent entre elles notablement :

L'homme meurt, semble-t-il, secondairement d'*insuffisance hépato-rénale* sans avoir repris son état normal.

La première femme fait des signes d'*irritation méningo-encéphalique* sans avoir repris connaissance.

La deuxième femme meurt après s'être complètement réveillée, les accidents cardio-respiratoires n'ayant commencé que le lendemain, soit plus de 24 heures après l'intervention.

Dans les trois cas, manifestement, il s'agit d'une intoxication par l'évipan et, chaque fois, du moins nous le pensons, c'est la dose qui normalement est rendue inactive par fixation instable qui a tué .

Dans les deux premiers cas, la quantité d'évipan fixée a été insuffisante et les malades ne sortent pas de leur torpeur : le foie surmené ne peut désintégrer en totalité le narcotique, aussi l'action toxique se poursuit-elle et l'équilibre ne peut pas s'établir ; la dose circulante augmente et, avec elle, le trouble de l'organisme par « blocage des fonctions », celles de défense plus particulièrement.

Dans le troisième cas, la quantité d'évipan fixée a été normale au début, aussi la dose circulante, rapidement désintégrée par le foie, permet-elle le réveil. Mais le lendemain, pour une cause que nous ignorons, l'évipan « fixé et inactivé » est lancé dans la circulation générale et va créer les accidents qui en moins de cinq heures tuent la malade.

Cette observation, avec accidents mortels retardés, est l'illustration pratique de notre manière de voir.

Nous pensons même que les injections de strychnine ont agi ici en augmentant la dose d'évipan libéré, le foie surmené n'ayant pu faire face aux ondes narcotiques nouvelles qui ont dépassé, de ce fait, le taux d'anesthésique toléré.

---

## LES FAITS EXPÉRIMENTAUX

---

Après les faits cliniques et les renseignements précieux qu'ils apportent, il nous a paru intéressant d'entreprendre une modeste expérimentation destinée à argumenter nos conceptions.

Certes, l'idée de donner ici une solution définitive de la question de l'anesthésie à l'évipan sodique n'a jamais animé notre esprit. Nous avons seulement essayé de reproduire, ce qui s'imposait à « notre désir de comprendre » au fur et à mesure que nos connaissances sur le nouvel anesthésique devenaient plus complètes.

Le manque de temps, la pénurie de matériel, ne nous ont pas permis de répondre à toutes les questions que nous aurions voulu élucider. C'est là une lacune que nous nous proposons de combler ultérieurement.

Nous donnons ci-après la technique que nous avons suivie au cours de nos expériences :

Nous nous sommes servi d'une solution d'évipan préparée en diluant 10 cc. de la solution au 1/10 dans 50 cc. d'eau distillée. Cette solution correspond à une dilution de 1 gramme d'anesthésique dans 60 grammes d'eau distillée, chaque cc. représentant, approximativement, 1 ctg. 66 d'évipan. Le liquide a été homogénéisé par plusieurs aspirations et rejets, à l'aide d'une seringue, dans le récipient qui a servi à la dilution.

Le cobaye, que nous avons toujours eu soin de choisir sain et bien portant, a été notre champ d'expériences. Dans tous les cas, le poids de l'animal n'a

pas dépassé 485 grammes et n'a jamais été inférieur à 420 grammes.

Il nous a été difficile de pratiquer des injections intra-veineuses du produit; aussi, sur les conseils de notre maître, M. le Professeur agrégé DUBOUCHER, avons-nous utilisé la voie péritonéale. Elle nous a paru présenter des avantages au triple point de vue de l'inocuité, de la simplicité de l'injection et de la rapidité d'action du produit injecté (la séreuse péritonéale absorbant par une très grande surface de contact).

Par contre, nous nous sommes demandé, sur la foi d'échecs inexplicables, si quelques injections n'avaient pas été faites dans le tube digestif. Nous utilisions, en effet, de très fines aiguilles qui ont pu pénétrer dans une anse intestinale distendue par les gaz. L'accident, s'il s'est produit toutefois, a été extrêmement rare et n'a joué que deux fois sur quarante-deux expériences comportant un plus grand nombre de piqûres.

L'injection a toujours été poussée à la cadence de 1 cc. par minute.

Si les tests de narcose complète et de réveil ont été faciles à établir, nous nous devons de dire qu'il nous a été plus laborieux de surprendre les moments précis du commencement de l'anesthésie et du réveil.

Nous avons considéré que *l'animal était anesthésié* lorsque, couché sur le côté, *il ne répondait plus à des excitations, même violentes*, l'œil restant indifférent, et *qu'il se réveillait*, lorsqu'il commençait à tenir la tête haute.

Ces données préliminaires définitivement établies, nous avons étudié, dans une première série d'expériences, *l'anesthésie à l'évipan sodique par la voie*

*intra-péritonéale*, en cherchant à établir l'effet des doses mortelles, sub-anesthésiques et anesthésiques.

---

## PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

---

### *Les effets de l'évipan aux doses mortelles anesthésiques, sub-anesthésiques et insuffisantes.*

#### *a) Doses mortelles :*

10 h. 8 : On injecte 1 cc. de la solution d'évipan au 1/10 <sup>(1)</sup>, poussée rapidement.

Le cobaye qui s'agitait et se défendait jusque là, se calme ; il reste dans la position où on le met, l'œil vif et la tête haute.

10 h. 9 : Il pique du nez et sa respiration est accélérée ; il esquisse quelques mouvements mais ne parvient pas à se déplacer. Les réflexes existent encore.

10 h. 10 : Il tombe sur le côté ; son corps est parcouru par de petits mouvements qui donnent à la main qui le palpe l'impression laissée par le contact d'un chat qui ronronne.

10 h. 12 : L'animal dort. La respiration est maintenant nettement ralentie, plus profonde ; il ne réagit plus que de temps à autre par de véritables spasmes musculaires généralisés. Les sphincters se relâchent.

10 h. 15 : La respiration change de rythme et ébauche le type de Cheynes-Stokes, avec pauses respiratoires.

---

(1) C'est le seul cas où nous avons utilisé la solution d'évipan à 10 o/o.



10 h. 17 : La respiration se ralentit de plus en plus ; injection de 1 cc. de coramine intra-péritonéale. La respiration s'arrête.

10 h. 18 : Quelques hoquets et soubressauts, mort apparente.

10 h. 20 : Mort.

Le cobaye a mis 12 minutes pour mourir par arrêt respiratoire, les sphincters s'étant relâchés 8 minutes avant la mort.

*b) Doses anesthésiques :*

*= a)*

5 h. 8 : Injection de 1 cc.  $\frac{1}{2}$  d'évipan à 1 pour 60.

5 h. 13 : Le cobaye pique du nez ; il ne dort pas encore ; il est immobile, l'œil vif.

5 h. 14 : L'obnubilation est très marquée.

5 h. 15 : L'animal perd l'équilibre ; il titube.

5 h. 16 : Il s'est affaissé complètement, ses pattes refusent de le porter.

5 h. 19 : Couché sur le côté, il réagit à peine aux excitations. La résistance musculaire a disparu ; il dort d'un sommeil vigile.

5 h. 21 : L'animal dort sans agitation.

5 h. 35 : L'animal qui dormait sans s'agiter esquisse quelques mouvements.

5 h. 36 : Il relève la tête.

5 h. 37 : Il se tient sur ses pattes, titube un peu, ses pattes postérieures se dérobent. On note une agitation passagère mais très peu marquée.

5 h. 38 : Il se tient debout, mais pique encore du nez comme s'il luttait contre le sommeil. L'agitation a disparu ; quelques frissons persistent.

5 h. 57 : L'animal mange.

*= b)*

10 h. 55 : On injecte 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60. L'animal ne réagit pas et reste hébété.

10 h. 57 : L'attitude est vacillante ; la tête s'incline à gauche. Les yeux et les oreilles sont encore mobiles. La chute, qui s'était amorcée, se produit de plus en plus. La respiration qui s'était légèrement ralentie semble s'accélérer. Les réflexes s'estompent. La tête est encore haute, mais l'affaissement progressif sur l'arrière-train s'accroît.

10 h. 59 : L'animal essaie de s'échapper, titube et tombe ; son œil est moins vif.

11 h. : Il lutte contre la tendance à tomber.

11 h. 1 : Il tombe complètement, agité par des mouvements convulsifs, se raidit, essaye en vain de se lever ; il ne réagit plus aux excitations.

11 h. 2 : Le fait de tirer sur sa patte déclenche des mouvements désordonnés ; mis sur ses pattes, il ne tient plus debout.

11 h. 4 : Des mouvements fibrillaires généralisés existent.

11 h. 5 : Le sommeil est entrecoupé de secousses cloniques.

11 h. 8 : Les secousses qui agitaient le membre postérieur droit (l'animal est couché sur le côté gauche) ont cessé ; l'animal dort.

11 h. 10 : Le sommeil est profond ; pourtant, il existe encore quelques petites secousses musculaires. La respiration s'est considérablement ralentie : 40 à la minute.

11 h. 23 : La respiration toujours ralentie est caractérisée par de véritables pauses respiratoires. Les contractions cardiaques sont rapides et très bien perçues.

11 h. 26 : On a l'impression que l'animal est en train de mourir.

11 h. 28 : Des fibrillations apparaissent sous forme de mouvements spasmodiques qui secouent l'animal et qui se continuent par des mouvements moins intenses entraînant une fibrillation rapide au niveau de la patte postérieure droite. L'animal commence à se réveiller.

11 h. 31 : Les mouvements fibrillaires s'accroissent et deviennent de plus en plus fréquents. La respiration aussi devient rapide.

11 h. 34 : L'animal est contracturé, enraidit ; les fibrillations persistent.

11 h. 40 : Il essaie de se soulever. Il est très agité par des convulsions spasmodiques, localisées et généralisées, des secousses cloniques et toniques. Les réflexes sont revenus.

11 h. 43 : L'animal essaie mais en vain de tenir la tête haute.

11 h. 45 : Il ne peut se tenir debout, pourtant l'œil est plus vif et l'agitation continue. Quand on le touche il crie.

11 h. 47 : L'agitation est toujours aussi marquée et l'animal tente encore de se soulever.

12 h. On essaie de mettre l'animal debout ; l'agitation jusque là localisée aux membres, se généralise à tout le corps avec de véritables convulsions. Les excitations sont perçues, les tentatives de déplacement fréquentes et la tête est maintenue haute.

12 h. 17 : Les fibrillations continuent, la position debout n'est pas encore possible.

12 h. 27 : L'animal se tient sur ses pattes de devant. Son arrière-train est comme paralysé. Le réveil dès lors, se poursuit lentement, toujours marqué par une agitation fibrillaire.

= c)

11 h. 42 : Injection de  $\frac{3}{4}$  de centimètre cube de solution d'évipan à 1 pour 60 cc. d'eau distillée. L'injection se fait en deux minutes.

11 h. 44 : La respiration est superficielle et saccadée. La marche est possible.

11 h. 46 : L'animal ne se sauve plus quand on l'attrape ; il reste immobile, ne tient plus sur ses pattes postérieures et ne réagit plus aux excitations.

11 h. 47 : La respiration s'est encore ralentie ; elle est plus profonde et la marche est pénible : les pattes se dérobent.

L'activité est moindre, les réflexes sont conservés et la tête est haute.

11 h. 49 : L'affaissement se produit sur le côté gauche, les excitations externes sont perçues.

11 h. 50 : Des mouvements fibrillaires apparaissent aux membres postérieurs.

11 h. 50 : On note des mouvements d'extension et de retrait de la tête ; le cobaye essaie de se lever sans y parvenir ; une forte excitation le fait crier, mais il ne peut plus tenir sa tête.

11 h. 53 : Soulevé par ses pattes postérieures l'animal se défend et crie. Les mouvements fibrillaires augmentent d'intensité.

11 h. 55 : Il existe encore des mouvements réflexes, pourtant la résolution musculaire paraît complète. La respiration est encore ralentie.

11 h. 57 : L'animal dort mais réagit encore aux excitations extérieures.

12 h. : L'animal dort d'un sommeil vigil. En effet, dans le silence on constate une esquisse de quelques mouvements de l'oreille droite, avec réaction aux excitations. L'immobilité est complète.

12 h. 3 : L'animal se réveille ; il essaie de se soulever, relève la tête sur le côté droit, rapproche les pattes postérieures progressivement et tente, dans un effort brusque, de marcher ; il fait deux pas et retombe. Les mouvements fibrillaires continuent.

12 h. 5 : La position est celle du décubitus ventral, l'affaissement étant complet.

12 h. 7 : La marche est impossible.

12 h. 8 : Les mouvements fibrillaires persistent.

12 h. 11 : L'animal n'arrive pas à décoller son museau du sol. Il se tient maintenant sur ses pattes repliées, mais dès qu'il veut marcher, celles-ci se dérobent.

12 h. 25 : Les mouvements fibrillaires continuent, la tête est haute et les pattes antérieures soutiennent le corps.

12 h. 35 : L'animal presque réveillé conserve des mouvements gauches ; il frissonne toujours.

*c) Doses sub-anesthésiques ou insuffisantes :*

10 h. 33 : Injection de  $\frac{1}{2}$  cc. de solution d'évipan à 1 gr. pour 60.

L'animal se raidit et s'agite à la deuxième minute ; l'œil est vif, les membres sont contracturés, la respiration s'accélère, le pouls aussi.

10 h. 26 : Les réflexes sont conservés ; la tête est droite.

10 h. 38 : Il n'y a pas de perte de connaissance ; l'animal crie, se débat quand on le saisit.

10 h. 40 : La respiration se ralentit, quelques tremblements apparaissent ; la marche est ébrieuse puis devient rampante. Les mouvements respiratoires se ralentissent encore, les réflexes restent vifs ; des secousses se manifestent qui déclenchent des mouvements fibrillaires marqués.

10 h. 43 : L'enraidissement est complet et les membres sont animés de secousses cloniques violentes. Les pattes antérieures supportent seules le poids du corps.

10 h. 45 : Les mouvements convulsifs sont continus et généralisés mais ont diminué d'intensité.

10 h. 47 : La main qui palpe le thorax a la sensation qu'il existe des secousses, à point de départ céphalique et se propageant vers le tronc, tout à fait comparables à des frissons.

10 h. 49 : La tête est haute, les frissons continuent.

10 h. 55 : L'agitation persiste.

11 h. 10 : Le cobaye paraît normal : seuls quelques petits frissons espacés attestent qu'il sort d'une phase d'agitation.

11 h. 12 : L'animal cherche à s'évader quand on l'approche. Les réflexes sont nets.

*En résumé :*

Comme le montre le tableau ci-après, l'action de l'évipan à doses mortelles, anesthésiques et sub-anesthésique est loin de répondre à une règle établie à l'avance :

| Doses en cc.<br>de la solution<br>à 1 pour 60  | Durée<br>de la<br>période<br>pré-anes-<br>thésique | Durée de<br>l'anes-<br>thésie | Durée<br>du<br>réveil | Durée to-<br>tale de<br>l'expérien-<br>ce. Retour<br>à la normale | LES PHENOMENES<br>CONSTATES                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6 cc :<br>Mortelle                             | 3'                                                 | 9'                            | 0'                    | 12'<br>(Mort)                                                     | Accélération de la respiration au début, puis ralentissement, type Cheynes-Stockes ; relâchement des sphincters. Mort par arrêt respiratoire.                                                                                              |
| 1 cc. 1/2<br>dose anes-<br>thésique            | 15'                                                | 14'                           | 12'<br>environ        | 49'                                                               | Quelques mouvements fibrillaires pendant l'anesthésie, plus marqués au réveil. L'animal mange 49 minutes après le début de l'expérience.                                                                                                   |
| 1 cc. dose<br>anesthésique                     | 13'                                                | 24'                           | 47'                   | 1 h. 32'                                                          | Au cours de l'anesthésie la respiration se ralentit considérablement, on a l'impression qu'elle va s'arrêter. Mouvements convulsifs pendant l'établissement du sommeil, sommeil avec agitation mais surtout réveil très agité et prolongé. |
| 3/4 de cc.<br>dose anes-<br>thésique<br>limite | 15'                                                | 6'                            | 20'                   | 53'                                                               | Ralentissement de la respiration ; mouvements fibrillaires au cours de l'établissement du sommeil. Sommeil incomplet avec réveil prolongé et agitation.                                                                                    |
| 1/2 cc.<br>dose sub-<br>anesthésique           | 7'                                                 | 0'                            | 15'                   | 1 h. 57'                                                          | Agitation extrême-ment marquée, la nar- cose ne s'établit pas. L'effet de l'évipan se manifeste par un ralenti- ssement de la respira- tion, la désintoxication se faisant lentement avec des frissons pers- istants.                      |

Ainsi présentée, l'action de l'évipan appelle un certain nombre de remarques, et tout d'abord :

1° *En ce qui concerne les doses proprement dites*, les chiffres qui les représentent sont entre eux comme 6; 1.5; 1; 0.75 et 0.50.

Autrement dit :

*La dose mortelle certaine* est égale à 4 fois la dose anesthésique certaine, à 6 fois la dose anesthésique normale, à 8 fois la dose anesthésique limite et à 16 fois la dose sub-anesthésique maxima.

2° *En ce qui concerne l'effet anesthésique* et, par conséquent, *la durée de l'anesthésie*, nous constatons que :

— 1 cc. 5 d'évipan donne une narcose de 14 minutes.

— 1 cc. d'évipan donne une narcose de 24 minutes.

— 0 cc. 75 d'évipan donne une narcose de 6 minutes.

Or, si les chiffres 1.5 et 0.75 sont entre eux approximativement comme 14 minutes et 6 minutes, il n'en est plus de même pour 1.5 et 1 et 14 minutes et 24 minutes, de même que pour 1 et 0.75 et 24 minutes et 6 minutes.

De ce qui précède, il ressort nettement que la *quantité d'évipan* injectée ne peut servir de critérium pour établir à l'avance *la durée de l'anesthésie*, ce qui revient à dire que si un poids X d'évipan injecté donne une narcose de Y minutes, il n'est pas certain que 2 X ou X/2 donneront 2 Y ou Y/2 minutes d'anesthésie.

3° La durée pré-anesthésique a varié entre 3 minutes et 15 minutes, l'animal accusant les effets du narcotique bien plus rapidement, en moyenne 5 à 6 minutes après l'injection.

4° Il est admis classiquement qu'une certaine quantité d'évipan est détruite par l'organisme dans un temps déterminé, ce qui laisse supposer dans la pratique, un rythme de destruction permettant d'entrevoir



la durée probable de l'anesthésie et celle de l'action totale de l'anesthésique. Que se passe-t-il dans nos expériences ?

Avec 1 cc. 5 d'évipan, le retour à la normale se fait en 49 minutes.

Avec 1 cc. d'évipan, le retour à la normale se fait en 1 h. 32.

Avec 0,75 d'évipan, le retour à la normale se fait en 53 minutes.

Avec 0,50 d'évipan le retour à la normale se fait en 1 h. 57.

Autrement dit, il n'existe aucune proportion entre la quantité d'évipan injectée et partant, à désintégrer, et le temps mis par le cobaye pour revenir à l'état normal

S'il n'en était pas ainsi :

1 cc. 5 d'évipan étant éliminé ou inactif au bout de 49-50 minutes, 1 cc. d'évipan devrait l'être au bout de 33-34 minutes, 0 cc. 75 d'évipan devrait l'être au bout de 25 minutes, 0 cc. 50 d'évipan devrait l'être au bout de 16.5-17 minutes.

La concordance des chiffres n'existe manifestement pas.

5° Examinons *maintenant la durée du réveil.*

Avec 1 cc. 5 le réveil dure 12 minutes.

Avec 1 cc. le réveil dure 47 minutes.

Avec 0 cc. 75 le réveil dure 20 minutes.

Autant dire qu'il n'y a aucune corrélation et que l'action de l'évipan ne répond à aucune règle.

6° Mais poussons plus avant l'étude de l'action de l'anesthésique aux différentes doses :

Avec 1 cc. 5 de la solution à 1 pour 60 l'anesthésie et le réveil ne s'accompagnent pas d'agitation; on note seulement quelques mouvements fibrillaires.

Avec 1 cc. l'agitation est plus marquée mais l'action de l'évipan se prolonge pendant 1 h. 32.

Avec 0 cc. 75, le sommeil est vigile, l'agitation aussi marquée que précédemment et l'action du produit se prolonge pendant 53 minutes.

Avec 0 cc. 50 enfin, le sommeil ne se produit pas, mais l'agitation est intense et l'action se prolonge pendant 1 h. 57.

Et ainsi, au fur et à mesure que l'agitation apparaît, l'action de l'évipan se fait plus durable et, disons le aussi, plus pénible.

Il y a là un facteur nouveau qui se manifeste, facteur qu'il convient de préciser pour en tirer les conséquences pratiques qu'il peut comporter.

Nous l'envisagerons à un double point de vue : d'une part, du point de vue de l'*agitation*, d'autre part, du point de vue de la *durée de l'action* de l'évipan sodique.

#### L'AGITATION

Sans nous préoccuper ici de la remarque importante de KENNEDY, qui observe une diminution de la fréquence des fibrillations musculaires lorsque l'on maintient l'animal au chaud, il nous paraît logique, de rapprocher les phénomènes observés au cours du sommeil provoqué par les doses sub-anesthésiques d'évipan, des « phénomènes d'excitation » et des « convulsions cloniques » rencontrés chez les sujets anesthésiés à l'évipan.

Il semble, que l'on doive se rallier à la majorité des auteurs et reconnaître une cause identique à ces deux phénomènes, à savoir le sous-dosage.

Une objection pourtant s'impose immédiatement à l'esprit : comment ce phénomène de sous-dosage peut-il se produire puisque la dose injectée pour une anesthésie est, théoriquement du moins, suffisante pour provoquer la narcose ? Nous allons essayer de donner une explication, en envisageant le cas pratique qui utilise, dans sa technique, l'injection intraveineuse d'évipan. On conçoit très bien que ces données puissent s'appliquer aux faits constatés, lors des anesthésies pratiquées par voie intra-péritonéale et que c'est grâce à l'allongement, dans le temps, des différents stades apparus que nous avons pu les séparer.

Il nous paraît nécessaire d'ouvrir ici une parenthèse et de suivre l'évipan dans le torrent circulatoire, à sa sortie de l'aiguille. Deux cas peuvent se présenter, conditionnés par la vitesse de l'injection, par la dose injectée et par la réceptivité de l'individu, laquelle a pour base, du moins nous le pensons, l'aptitude plus ou moins grande de l'organisme à désintégrer la molécule d'évipan.

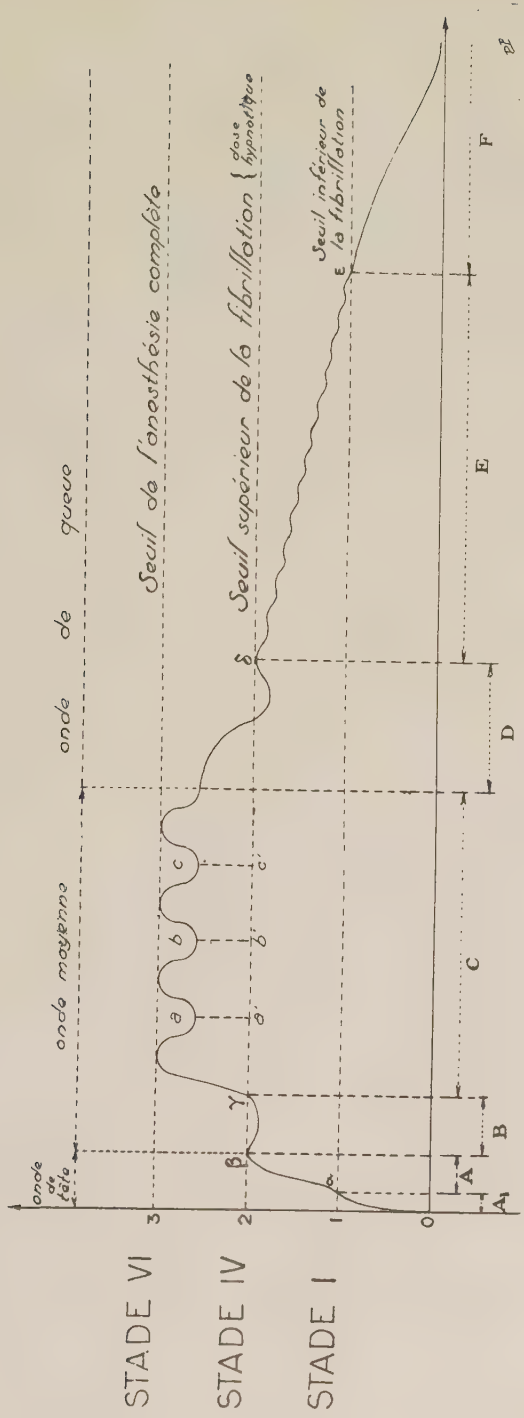
Dans le premier cas, c'est la normale, la dose d'évipan injectée produit un effet immédiat : le patient s'endort comme s'il commençait réellement un somme.

Dans le deuxième cas, la dose d'évipan entraînée par l'ondée sanguine atteint les centres nerveux (sans diffuser dans la masse, obéissant pour cela au phénomène bien connu en physique des déplacements des liquides de densités différentes), et produit son action narcotique. Elle peut dès lors, soit annihiler complètement les centres et créer le premier accident respiratoire (nous savons que c'est au début qu'il existe une pause respiratoire, une apnée passagère), soit provoquer seulement le sommeil, c'est-à-dire ce stade de l'anesthésie qui correspond au stade VI du

schéma de GIBNDT et, avec lui, les phénomènes d'excitations fibrillaires que nous avons signalés, au cours de notre étude de l'évipan, à propos des doses sub-anesthésiques. Si cette excitation endogène, commune aux dérivés de la malonylurée, n'est pas annihilée par les ondes suivantes d'évipan sodique ou, si la dose totale injectée n'arrive pas à parfaire, dans le sang, le taux de narcotique nécessaire pour arrêter cette excitation, celle-ci va se continuer pendant toute la durée de la narcose. Si, au contraire, la dose totale permet de supprimer, par un surdosage passager peut-être, cette excitation, l'anesthésie se poursuit normalement, mais dès que le taux de l'évipan dans la masse sanguine redevient insuffisant, l'excitation réapparaît. Et cette réapparition est de plus longue durée, la sommation de défense, déclanchée par la présence du produit, se ralentissant au fur et à mesure de la dilution plus grande du narcotique dans le torrent circulatoire.

En ce qui concerne les excitations fréquentes, rencontrées au cours du réveil et dans la période post-anesthésique, le même mécanisme entre en jeu, mais ici, c'est la dose résiduelle qui en est la cause.

Si nous voulons représenter par un graphique le résultat de l'action de l'évipan étudiée uniquement du point de vue des phénomènes d'excitation et de fibrillation, nous pouvons décomposer le « train d'ondes évipaniques » en trois segments: une « onde de tête » suffisante pour provoquer le sommeil, une « onde moyenne » qui atteint d'emblée le stade IV et maintient par son action le stage VI, enfin une « onde dernière » ou « onde de queue » qui s'allonge pour ramener progressivement l'animal au stade I puis à la normale.



L'étude de ce graphique va nous permettre de situer les moments « des excitations ». L'« onde de tête », ou « onde d'arrivée », provoque, avant d'atteindre le stade IV du sommeil, le stade I pendant le temps (A<sub>1</sub>) et atteint le stade IV dans le temps (A) : l'animal dort. Pendant le temps (B) l'animal a tendance à se réveiller, mais, immédiatement après, l'action du « train d'ondes moyennes » ou gros de la dose d'évipan porte, pendant le temps (C), la narcose au stade VI qui est celui de l'anesthésie complète et profonde. Ce stade est entretenu malgré de faibles variations qui n'atteignent pas le stade IV. Mais le taux d'évipan sodique dans le sang diminuant pendant le temps (D), l'animal passe du stade VI au stade IV et, finalement, dans le temps (E), du stade IV au stade I pour atteindre la normale au bout du temps (F).

Examinons ce qui se passe aux différents points de la courbe représentés par les lettres  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\varepsilon$ .

En ( $\alpha$ ), point correspondant à des doses minimales nécessaires pour produire l'excitation barbiturique (puisque l'animal accuse déjà les effets de l'évipan), les fibrillations peuvent débiter; en ( $\beta$ ) le sommeil s'est installé, mais comme l'animal réagit encore, l'excitation se produit et va se poursuivre jusqu'en ( $\gamma$ ), sauf si la dose narcotique est suffisante pour provoquer l'anesthésie, auquel cas, jusqu'en ( $\delta$ ) il ne se passera plus rien. Cependant en ( $\delta$ ) l'excitation peut reprendre et se continuer jusqu'en ( $\varepsilon$ ).

Comment réagit l'organisme ?

A l'injection d'évipan répond un processus de défense qui tend à détruire la plus grande partie du produit en circulation. Dès que le point ( $\beta$ ) est atteint, ce processus de défense est déjà en jeu mais il n'arrive pas à lutter contre « l'onde moyenne » et ne peut ramener le taux de l'évipan dans le sang à une dose infé-

rière à celle qui est susceptible de provoquer l'anesthésie: le stade VI est ainsi atteint. La destruction se poursuivant, la quantité de narcotique qui reste en circulation ne provoque plus que le stade IV et amorce le réveil. A ce moment, les effets du dérivé barbiturique peuvent déclencher à nouveau les fibrillations pendant la durée de l'expérience qui s'étend du point ( $\delta$ ) au point ( $\varepsilon$ ).

Dans le temps (E), qui sépare le point ( $\delta$ ) du point ( $\varepsilon$ ), le processus de défense et de désintégration se ralentit car le taux de l'évipan sodique dans le sang décroît et prolonge la période d'agitation post-anesthésique.

Ces considérations expliquent l'excitation du début et de la fin de la narcose et laissent en suspens une donnée du problème.

En effet, au cours de l'anesthésie à l'évipan sodique certains sujets présentent de l'agitation malgré une anesthésie, en général, suffisante pour permettre l'intervention.

Il suffit de considérer le « train d'ondes moyennes » pour expliquer ce phénomène théoriquement en désaccord avec notre manière de voir.

Comme Anschütz l'a démontré, l'anesthésie à l'évipan sodique est un équilibre entre « le processus de désintégration du produit et son maintien à dose nécessaire dans le torrent circulatoire ». Si cet équilibre est instable (et ici la susceptibilité de l'individu conserve toute sa valeur) les oscillations de la phase (C), correspondant à la période d'anesthésie, vont atteindre, non plus les points a, b, etc., mais les points a', b', etc., qui correspondent à des stades de la narcose où la fibrillation est possible.

Mais, nous objectera-t-on, toutes ces considérations ne sont-elles pas uniquement du domaine théorique?



Nous ne le croyons pas parce que ANSCHÜTZ et WEESE ont pu, sans inconvénient, maintenir l'organisme de l'animal en expérience constamment en équilibre, en transfusant la quantité d'évipan à une vitesse qui correspond exactement à la dose détruite dans le temps que dure l'injection. Ainsi se trouve réalisé le train d'ondes « moyennes » que nous avons individualisé dans notre représentation schématique.

Jusqu'à quel point l'étude et l'examen de notre graphique concordent-ils avec les faits expérimentaux et des conclusions sont-elles possibles ?

Nous voyons tout de suite que pour diminuer la phase d'excitation il suffit d'agir sur les temps  $(A_1 + A + B)$  et  $(D + F + E)$ . Pour diminuer  $(A_1 + A + B)$  il suffit d'injecter rapidement la dose d'évipan nécessaire pour provoquer l'anesthésie. Or, consultons la littérature et examinons ce qui se passe pratiquement. ANSCHÜTZ et WEESE trouvent que l'anesthésie est d'autant plus fréquente et plus rapide que la vitesse de l'injection est plus grande. Malheureusement, cet avantage est contrebalancé par les accidents que peut provoquer un surdosage momentané. On ne peut diminuer à l'excès  $(A_1 + A + B)$  sans s'exposer à de graves dangers et, même en injectant une solution bien homogénéisée, on est limité dans cette rapidité de l'injection.

Pour diminuer  $D + E + F$ , il faut agir sur  $D$  et  $F$ , ce qui revient à augmenter la vitesse de désintégration de l'évipan sodique et aussi, comme le démontre l'expérience, à éviter de produire, par excitation exogène, le déclenchement de « l'état spasmodique et fibrillaire » provoqué par les dérivés de la malonylurée.

En clinique, cette éventualité se vérifie puisqu'il importe de ne pas commencer une intervention sur

une région à réflexes vifs, comme la région ano-péri-néale, avant l'anesthésie complète du sujet, le fait de mettre le malade dans la position de la taille pouvant déclencher des mouvements de défense et des contractions fibrillaires.

On connaît enfin le rôle important de l'obscurité, du calme, du repos complet dans les suites post-opératoires, rôle pouvant se manifester par la reprise, après le réveil, d'un sommeil physiologique.

Mais alors, puisque normalement le réveil se produit, pourquoi voyons-nous certains malades tomber, après une période plus ou moins longue de réveil, dans le coma ? L'explication nous paraît concorder avec les faits : l'organisme, devenu hypersensible à l'action de la dose résiduelle d'évipan (l'élimination ne se faisant pas ou très peu et la désintégration au niveau de la cellule hépatique étant elle-même bloquée par le processus toxique du produit) subit l'intoxication généralisée de l'anesthésique. Il s'agit alors dans ce cas d'un *coma barbiturique* qui doit être traité spécifiquement comme les empoisonnements propres aux dérivés de la malonylurée.

Dans un autre ordre d'idées, pour augmenter la durée du sommeil avec une même dose d'anesthésique, il suffit de retarder sa désintégration, donc d'agir sur les phases [D, E, F], ce qui aura pour conséquence d'allonger (C).

Inversement, pour diminuer la durée du sommeil, ou ce qui est plus, la durée des phases [D, E, F], c'est-à-dire la durée du retour à la normale, il suffit de renforcer l'action de désintégration de l'organisme vis-à-vis de l'évipan.

Mais en fait, s'agit-il réellement d'une *désintégration rapide de l'évipan* ?

Nous abordons ici la deuxième partie de notre remarque, celle qui a trait à *la durée de l'action anesthésique*.

#### LA DURÉE DE L'ACTION ANESTHÉSIQUE

Depuis les recherches de WEESE et de ANSCHÜTZ, il est admis que la destruction de l'évipan dans l'organisme se fait dans un temps record, tel qu'il ne faut pas plus de 13' au lapin, pour rendre « inefficace » la dose de X centigrammes par kilo d'animal.

Ici une objection s'impose aussitôt : le fait de rendre « inactive » la dose d'évipan ne prouve nullement qu'elle a été désintégrée dans l'organisme. Pour plusieurs raisons, nous pensons que l'action de l'évipan est plus complexe et que son introduction dans l'organisme s'accompagne de phénomènes divers qu'il nous a paru possible d'interpréter de la manière suivante :

Introduit dans le courant circulatoire, le narcotique déclenche systématiquement un *processus réactionnel et naturel de défense* qui tend à annihiler son action.

Or, ce processus de défense n'est pas seulement limité à la fonction anti-toxique du foie, laquelle atteint son but en désintégrant le produit ; il y a plus et ce phénomène secondaire est la résultante de la narcose évipanique, qui, en agissant, ne lèse pas la formation anatomique mais bloque la fonction. Aussi, le processus de défense n'arrive-t-il pas à désintégrer la dose d'évipan en circulation et, débordé par la narcose, il réagit en provoquant *la fixation de la molécule d'évipan*, phase de transition qui est peut-être la première étape de la désintégration.

Que cette fixation soit stable ou instable, elle permet le « nettoyage » du torrent circulatoire qui se

trouve ainsi libéré des quantités de narcotique susceptibles d'entraîner l'anesthésie.

L'organisme revient alors à son état naturel et le processus de désintégration va pouvoir reprendre; ici s'individualise la troisième phase, phase résiduelle, phase terminale, caractérisée par la *décharge et la libération contrôlée de l'évipan fixé*.

Ainsi, l'action variable de l'évipan sodique et, surtout, les caractères de la narcose s'expliquent avec une extrême facilité.

Dans un premier temps, la cellule hépatique répond à l'introduction de l'évipan par *le processus destructeur ou désintégrateur*.

Cet équilibre est bientôt rompu par l'apport de doses d'évipan susceptibles de provoquer la narcose; le facteur « destructeur » ne pouvant plus agir, la deuxième phase se produit par « *dérivation, fixation, inactivation* », du narcotique pendant tout le temps que dure l'anesthésie. (Le fait pourrait se comparer à ce qui se passe chez les diabétiques en période d'acidose qui ne peuvent plus désintégrer les hydrates de carbone jusqu'à  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$  et s'arrêtent au stade des dérivés cétoniques : acide acétylacétique, acide  $\beta$ -oxybutyrique).

L'évipan « inactivé » et la réaction *destructive* ralentie, le foie va abaisser le taux de l'anesthésique dans le sang : le réveil va pouvoir se produire, les « *fonctions bloquées* » se rétablir et la désintégration se poursuivre maintenant normalement.

La troisième phase du processus de défense entre alors en jeu, phase qui constitue une harmonie d'équilibre entre, d'une part, la dose d'évipan libérée, et, d'autre part, celle détruite par la fonction antitoxique du foie.

Cet équilibre est tel, que la libération progressive n'égale que la dose strictement nécessaire à l'action destructive de la cellule hépatique.

En résumé : *phase initiale de désintégration hépatique.*

*Phase intermédiaire de désintégration ralentie avec mise en jeu du « facteur fixateur ».*

*Phase terminale de libération méthodique, rythmée par la quantité détruite par le foie.*

Et ainsi nous apparaît l'interprétation nouvelle de la narcose à l'évipan sodique :

*La période pré-anesthésique correspond à la phase de désintégration initiale.*

*La période anesthésique correspond à la phase de fixation et de désintégration hépatique ralentie, phase intermédiaire.*

*La période de réveil et post-anesthésique correspond à la phase de libération méthodique ou phase terminale.*

Interprétation que nous représentons par le schéma suivant :

| Période<br>pré-anesthésique | Période<br>anesthésique                       | Période de réveil<br>et<br>post-anesthésique                                |
|-----------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Phase de destruction.       | Phase de fixation et de destruction ralentie. | Phase de libération méthodique rythmée par la fonction antitoxique du foie. |

Notre conception, semble-t-il, explique les incidents et les accidents inhérents à l'utilisation de l'évipan sodique et transporte sur un terrain nouveau toute la question de la narcose évipanique, la rendant tributaire du système « fixateur ».

Nous avons pensé que cette « fixation » était sous la dépendance des propriétés plus ou moins actives de la cellule hépatique et aussi, de l'intensité des échanges au niveau des tissus ou ce qui revient au même des « oxydations tissulaires ».

En voici les raisons :

Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que la maladie de Basedow et, d'une façon générale, tous les états pathologiques et physiologiques qui s'accompagnent d'un métabolisme de base élevé nécessitent des doses plus fortes d'évipan.

Réciproquement, chaque fois que les « échanges » sont ralentis, l'évipan agit à doses plus petites et entraîne plus facilement des accidents.

A ces arguments que nous qualifierons de *directs*, s'ajoutent des arguments *indirects* tels que le réveil prolongé, l'agitation, la reprise du sommeil secondairement, voire même le coma souvent fatal.

Ces remarques nous ont paru importantes et nous avons cherché à les vérifier expérimentalement.

Nous nous sommes adressé à un produit susceptible d'augmenter le métabolisme de base et nous avons choisi le dinitro-phénol, mis gracieusement à notre disposition, sous le nom de « dinitra » par la Société d'applications pharmacocynamiques.

Notre expérimentation a été faite selon un plan bien déterminé dans l'ordre ci-dessous indiqué :

1° Action du dinitra, à dose faible, moyenne, mortelle.

2° Action du mélange préparé à l'avance : dinitra-évipan.

3° Action des injections presque simultanées de dinitra et d'évipan.

4° Action du dinitra injecté avant l'anesthésie.

5° Action du dinitra injecté pendant l'anesthésie.

6° Action du dinitra au réveil ou dans la période post-anesthésique.

7° Les effets des réinjections du dinitra avec ou sans injection d'évipan.

8° Les effets des réinjections d'évipan avec ou sans dinitra.

Nous rapportons ci-après intégralement nos expériences en les faisant suivre des commentaires que nous avons jugé utiles d'y ajouter.

Le dinitra a toujours été utilisé en solution à un gramme pour cent par la voie intra-péritonéale.

---

## DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

---

### LES EFFETS DU DINITROPHÉNOL

#### *1. Injection de 4 milligrammes par kilo d'animal.*

9 h. 54 : Injection de 2 milligrammes de dinitrophénol en solution à 1 % dans la cavité abdominale. L'animal se débat et souffre manifestement. La respiration est à 112.

10 h. : L'animal est immobile ; la respiration est à 96, irrégulière.

10 h. 15 : L'immobilité persiste.

10 h. 20 : la respiration est à 104, irrégulière ; des mouvements superficiels apparaissent par crises de 10 à 20, consécutifs et très rapides.

10 h. 25 : les crises de polypnée sont plus fréquentes mais aussi moins longues.

10 h. 30 : La respiration est à 92 ; l'animal ne paraît plus incommodé par sa piqure.



*II. Injection de deux centigrammes de dinitrophénol  
par kilo d'animal.*

10 h. 35 : Le cobaye reçoit 2 centigrammes de dinitrophénol par kilo d'animal ; il souffre, se débat, crie, tombe sur le côté droit. La respiration est à 136.

10 h. 40 : Respiration à 152, irrégulière ; polypnée passagère par crises.

10 h. 42 : respiration à 128.

10 h. 45 : Respiration à 140.

10 h. 52 : Respiration à 136.

10 h. 35 : L'animal qui s'est relevé dès 10 h. 42, ne semble plus incommodé par l'injection de dinitrophénol ; seule sa respiration reste irrégulière.

*III. Injection de trois centigrammes de dinitrophénol  
par kilo d'animal.*

9 h. 44 : Injection de 3 centigrammes de dinitrophénol à 1 % dans la cavité abdominale.

9 h. 47 : L'animal qui s'était débattu jusque là reste immobile, il se défend quand on le touche, fait quelques mouvements, saute et esquisse un mouvement de chute sur le côté. Pourtant il reste sur ses quatre pattes et à aucun moment il ne pique du nez. Seule, sa respiration s'accélère.

10 h. : La respiration est de plus en plus rapide ; on ne remarque pas d'agitation.

10 h. 20 : La respiration est irrégulière et accélérée, mais l'animal paraît complètement remis.

*IV. Injection de 3 centigrammes cinquante  
de dinitrophénol par kilo d'animal*

9 h. 53 : Injection de la dose de 3 centigrammes 50 par kilo d'animal, par voie intra-péritonéale. L'animal souffre.

10 h. : L'animal ne présente aucun trouble. Seule, sa respiration s'est progressivement accélérée.

11 h. : Retour à la normale. La respiration est encore rapide, mais à aucun moment il n'a été noté de coma ou de sommeil.

*V. Injection de 5 centigrammes de dinitrophénol  
par kilo d'animal. (Dose mortelle).*

*Cobaye A.*

11 h. 16 : Injection de 2 centigrammes 5 de dinitra par kilo d'animal, par la voie intra-péritonéale. L'animal souffre pendant quelques secondes puis se calme et tout rentre dans l'ordre.

11 h. 35 : Injection de 2 ctgr. 5 de dinitra par kilo d'animal ; l'animal souffre de nouveau.

11 h. 37 : Il se couche sur le côté, il souffre manifestement ; sa respiration est saccadée et les mouvements respiratoires sont superficiels ou amples suivant les moments.

11 h. 43 : La respiration devient explosive.

11 h. 55 : L'animal meurt après avoir présenté une respiration de plus en plus ralentie.

*VI. Dose mortelle de dinitra.*

*Cobaye B.*

Le cobaye reçoit à 10 h. 5, 1/4 d'heure après l'injection de 2 ctgr. 5 de dinitra par kilo d'animal, qui n'avait procuré qu'une accélération des mouvements respiratoires, une nouvelle dose du produit égale à la première.

10 h. 12 : L'animal s'agite un peu, puis tombe sur le côté complètement allongé, la respiration haletante : il reste dans cette position, l'œil vif, la tête haute, répondant aux excitations.

10 h. 17 : La position est la même, l'immobilité complète, la respiration toujours accélérée.

10 h. 20 : la respiration est moins régulière, la résolution musculaire n'existe pas ; on note l'apparition de véritables mouvements comparables au « hoquet ».

10 h. 23 : les réflexes existent encore.

10 h. 27 : la respiration est devenue de plus en plus irrégulière : de véritables pauses respiratoires se manifestent. La résolution musculaire est complète, l'animal, qui vient d'émettre une urine abondante (relâchement des sphincters ?), meurt en apnée après une phase comateuse qui n'a pas dépassé quatre minutes.

Ainsi, l'action du dinitro-phénol par voie intra-péritonéale s'accompagne instantanément et quelle que soit la dose injectée, de phénomènes douloureux que le cobaye extériorise par une agitation plus ou moins accentuée, parfois même par des cris.

A la dose de 4 milligrammes par kilo d'animal, on note surtout quelques troubles respiratoires sans agitation qui cèdent 36 minutes après l'injection.

A la dose de 2 centigrammes par kilo d'animal, les mêmes phénomènes se reproduisent, plus marqués.

A la dose de 3 centigrammes par kilo d'animal, rien de saillant à signaler sinon que la respiration s'accélère beaucoup.

A la dose de 5 centigrammes par kilo d'animal, la mort survient au cours des deux expériences, l'injection ayant été faite en deux fois, à un quart d'heure d'intervalle et à la dose de 2 centigrammes 50 par kilo d'animal, chaque fois.

Dans les deux cas, l'animal meurt après une courte période comateuse qui n'excède pas 4 minutes et pendant laquelle la respiration est devenue très lente et profonde.

Dans un cas, l'effet mortel s'est produit 39 minutes après la première injection et 20 minutes après l'injection de la dose totale.

Dans l'autre cas, la mort est survenue 37 minutes après la première injection et 22 minutes après avoir poussé dans le péritoine la dose mortelle de 5 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

En résumé:

Le dinitro-phénol est incapable de produire une anesthésie lorsqu'il est injecté seul.

Le dinitro-phénol entraîne la mort du cobaye à la dose de 5 centigrammes par kilo d'animal et la mort s'accompagne d'une diminution importante des mouvements respiratoires avec « apnée » et « pauses ».

Le dinitro-phénol ne produit pas d'agitation.

---

### TROISIÈME SÉRIE D'EXPERIENCES

---

#### LES EFFETS DE L'ÉVIPAN ET DU DINITRA

##### PREMIER GROUPE

*Les effets des injections intrapéritonéales  
du mélange préparé à l'avance:*

|                     |         |
|---------------------|---------|
| Evipan .....        | 10 etg. |
| Eau distillée ..... | 6 cc.   |
| Dinitra .....       | 5 etg.  |

##### *Cobaye A.*

4 h. 53 : Injection de 1 cc. du mélange. L'animal souffre.

4 h. 56 : L'animal s'immobilise, sa tête tend à tomber vers le côté gauche. La respiration s'est nettement accélérée. Pas de mouvements fibrillaires.

4 h. 58 : Le sommeil est profond. La respiration s'est ralentie considérablement.

5 h. 8 : Le sommeil est calme, toujours profond. La respiration s'accélère après une phase de ralentissement.

5 h. 26 : L'animal se réveille progressivement ; à aucun moment il n'a été agité. La respiration est encore accélérée.

##### *Cobaye B.*

4 h. 54 : Injection de 1 cc. du mélange.

4 h. 57 : L'animal tombe sur le côté mais ne dort pas ; on remarque une légère fibrillation.

5 heures : Le sommeil s'est installé.

5 h. 4 : La résolution musculaire n'est pas complète.

5 h. 8 : L'animal dort très profondément ; la respiration est très ralentie.

5 h. 13 : Brusquement, l'animal a un mouvement qui n'interrompt pas le sommeil.

5 h. 23 : L'animal se réveille normalement ; alors qu'il était couché sur le côté, il réussit à se mettre sur ses pattes, titube un peu et se déplace.

Le réveil a été manifestement calme et rapide.

#### *Cobaye C.*

6 heures : Injection de 1 cc. 50 du mélange Evipan + Dinitra.

6 h. 2 : Le cobaye s'affaisse, ses membres postérieurs se refusent à le porter. Il se couche sur le côté. Il présente une forte excitation, essaie de se lever mais retombe.

6 h. 8 : L'anesthésie s'est installée calmement ; l'animal dort.

6 h. 12 : L'anesthésie est profonde.

6 h. 17 : L'animal répond à une excitation en redressant la tête. L'œil est vif ; il entre manifestement dans le réveil.

6 h. 18 : Le cobaye tient sur ses pattes de devant.

6 h. 22 : Les réflexes sont revenus ; à aucun moment il n'y a eu de l'agitation.

6 h. 25 : L'animal réveillé, reste affaissé, l'abdomen reposant sur le sol, attentif à nos moindres gestes. Il est réveillé mais incapable de se mouvoir.

#### *Cobaye D.*

5 h. 46 : Injection intra-péritonéale de 1 cc. 50 du mélange Evipan + Dinitra.

5 h. 50 : L'animal ne réagit que faiblement aux excitations.

5 h. 51 : Il se couche sur le côté ; la résolution musculaire n'est pas complète encore ; pourtant il ne tient plus sa tête.

5 h. 55 : L'animal dort.

6 heures : On ne note aucune agitation.

6 h. 17 : Le cobaye commence à se réveiller ; à aucun moment il n'a eu de mouvements convulsifs.

6 h. 37 : Il reste hébété, toujours somnolent. Pas d'agitation.

*Cobaye E.*

5 h. : Injection intra-péritonéale de 1 cc. 5 du mélange Evipan + Dinitra.

5 h. 5 : Le sommeil ne s'installe pas.

5 h. 38 : Le cobaye n'a pas dormi ; il est alerte et ne paraît pas incommodé par son injection, mises à part les douleurs du début.

6 h. 20 : L'animal qui jusque là avait nettement présenté des signes de ralentissement de sa vivacité (depuis 6 heures) est actuellement immobile, hébété. Il ne dort pas, tient sur ses pattes et se déplace sans trouble de la marche. Mais, dans l'immobilité, il prend la position rétractée du cobaye qui dort d'un sommeil normal et, par intervalles, il pique du nez.

6 h. 55 : La somnolence disparaît progressivement : à aucun moment, il n'y a eu d'agitation.

*Cobaye F.*

5 h. 26 : Injection intra-péritonéale de 2 cc. du mélange Evipan- + Dinitra.

5 h. 30 : L'animal tient mal sur ses pattes.

5 h. 32 : La respiration est accélérée.

6 h. 35 : Une excitation exogène déclanche des mouvements réflexes et le départ de l'animal.

5 h. 37 : Le cobaye ne répond plus aux excitations et la résolution musculaire est presque complète.

5 h. 38 : La réaction aux excitations est très nette. Le sommeil est vigilant.

5 h. 48 : L'animal commence à se réveiller ; la résolution a complètement disparu ; à aucun moment on ne note d'agitation.

6 h. 10 : Le réveil se poursuit toujours calme.

6 h. 12 : La tête est haute et la marche devient possible.

6 h. 15 : Le réveil est apparu plus rapidement mais l'animal reste somnolent. Il est maintenant allongé, immobile, la tête en rectitude. Il ne fait aucun effort pour se déplacer même quand on l'excite, par un choc bruyant donné sur les parois de sa cage.

En résumé :

*Le cobaye A* s'endort 5 minutes après l'injection de 1 cc. du mélange alors que la respiration s'est nettement accélérée. Il dort 28 minutes avec une respiration ralentie qui s'accélère au moment du réveil; le réveil est calme, à aucun moment on ne note d'agitation.

*Le cobaye B* s'endort 6 minutes après l'injection de 1 cc. du mélange en présentant quelques mouvements fibrillaires. Il dort 19 minutes avec une respiration ralentie; le réveil est presque instantané, très rapide, sans agitation.

*Le cobaye C* reçoit 1 cc. 5 du mélange, s'endort 7 minutes après l'injection et dort profondément pendant 9 minutes. Le réveil se fait très lentement mais l'animal reste hébété et somnolent. Il n'y a pas d'agitation ni avant, ni au cours, ni après l'anesthésie.

*Le cobaye D* reçoit 1 cc. 5 du mélange, s'endort 9 minutes après l'injection et dort pendant 22 minutes sans agitation. Il se réveille dans le calme mais reste hébété et somnolent.

*Le cobaye E* reçoit 1 cc. 5 du mélange, ne s'endort pas immédiatement mais 1 h. 20 après l'injection, il commence à rester immobile et à piquer du nez sans être agité et sans frissonner. Il va progressivement sortir de sa torpeur 1 h. 55 après sa piqure sans avoir présenté la moindre trace d'agitation.

Dans ce cas, la piqure nous paraît avoir été faite sous la peau ou dans le tube digestif car l'action de l'évipan a été manifestement retardée. Néanmoins, la dose était nettement insuffisante pour provoquer la



narcose et son injection ne s'est pas accompagnée comme nous le pensions, d'agitation ou de mouvements fibrillaires intenses.

*Le cobaye F* reçoit 2 cc. du mélange et s'endort 12 minutes après l'injection, alors que la respiration s'est accélérée. Il dort 10 minutes et se réveille facilement en deux temps, d'abord rapidement pour retomber ensuite dans une torpeur et une somnolence d'où une excitation forte le tire sans agitation.

Nous croyons pouvoir tirer de ce groupe d'expériences les conclusions suivantes :

1° Le mélange préparé à l'avance, évipan+dinitro-phénol, conserve toutes ses propriétés anesthésiques.

2° L'action de ce mélange paraît évoluer en trois phases: dans un premier temps, le dinitra accélère la respiration et augmente les échanges, peut-être même s'oppose-t-il à une action narcotique brutale sans toutefois allonger la période pré-anesthésique. Puis, l'évipan agit et l'anesthésie s'établit: la respiration se ralentit et devient régulière. Le dinitra reprend toute son action à la période de réveil et la poursuit jusqu'au retour à la normale, la respiration s'accélégrant de nouveau.

3° La durée du sommeil n'est sensiblement pas augmentée ou diminuée puisque, pour nos expériences, elle a été en moyenne de 17 minutes. Nous relevons que ce sont les doses de 1 cc. du mélange qui donnent les anesthésies les meilleures et les plus longues. Il semble donc que la quantité de dinitra joue un rôle

prépondérant et, que, après une dose optima, l'action de l'évipan n'augmente pas proportionnellement aux variations de cette dose.

4° Trois fois le réveil se prolonge par une somnolence qui ne se produit que pour des doses de mélange égales à 1 cc. 5 et deux fois le réveil est presque instantané.

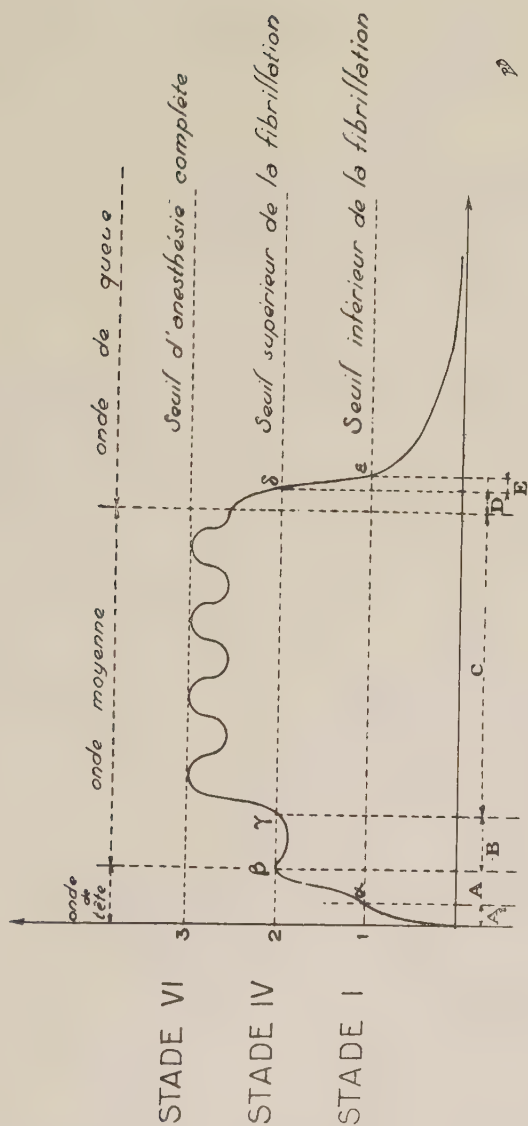
Il nous paraît que cette somnolence peut s'expliquer de deux façons, soit en reconnaissant au dinitra une action freinatrice sur les propriétés antitoxiques du foie, ce qui cadrerait mal avec les propriétés oxydantes et activantes de ce produit soit, et c'est l'opinion qui nous semble la plus conforme aux faits que nous avons observés, en agissant indirectement, de la manière suivante: lorsque l'évipan est injecté seul, son arrivée dans l'organisme déclenche automatiquement les réactions de défense qui luttent contre son action anesthésique, laquelle tend à annihiler les échanges et les oxydations au niveau des éléments cellulaires. Le résultat se traduit par un déséquilibre en faveur du narcotique, l'anesthésie s'installe et dure tout le temps que le taux d'évipan dans le sang est suffisant pour l'entretenir. Au moment du réveil, le mécanisme de défense reprend son action et le retour à la normale s'effectue bientôt.

Lorsque le dinitra est injecté simultanément avec l'évipan, il excite le « métabolisme cellulaire » et, par répercussion, les fonctions antitoxiques du foie. Si l'équilibre s'établit, le narcotique ne doit pas agir ou tellement peu que son action ne doit pas dépasser le stade de la somnolence. Mais l'organisme, soumis pendant tout ce temps à un véritable « forcing », voit bien-

tôt ses capacités neutralisantes ou destructrices diminuer ce qui, par répercussion, va entraîner une désagrégation plus lente de l'évipan et, par suite, un réveil plus long avec somnolence. Pourquoi alors, les mêmes résultats ne se reproduisent-ils pas toujours et, en particulier, lorsqu'on injecte 1 cc. 5 du mélange?

Ici, il convient de faire appel à une notion nouvelle. Contrairement à l'opinion admise par les différents auteurs, nous pensons que si le foie détruit la plus grosse quantité, sinon toute la dose d'évipan injectée, cette destruction ne se fait pas brutalement. Il y a là un phénomène bien connu en biochimie, celui de la « fixation », de la « neutralisation » par « combinaison instable » qui permet à l'organisme de se ressaisir pour continuer son action antitoxique. Ainsi, l'évipan serait diffusé dans l'organisme à l'état fixé et le dinitra, en activant les oxydations et, par conséquent, les échanges, libérerait ces doses fixées d'évipan en les déversant dans le torrent circulatoire. L'action du dinitrophénol apparaît donc comme une arme à double tranchant: d'une part, elle exciterait et activerait la destruction du narcotique et, d'autre part, elle prolongerait sa durée de mobilisation. On conçoit dès lors combien il devient important de déterminer strictement la dose anesthésique.

5° *Quant à la disparition complète de l'agitation*, le fait peut s'expliquer de la même façon. Il suffit de se rapporter au graphique que nous avons établi précédemment pour en comprendre la raison. Le dinitrophénol permet à l'organisme de passer brutalement du stade d'anesthésie, au stade qui est donné par la dose minima susceptible de provoquer l'agitation et la fibrillation. Ainsi, la courbe prend l'allure suivante:



Courbe 2

et la période des fibrillations possibles devient extrêmement réduite, le temps E tendant à devenir nul, ce qui rend presque vertical le segment de courbe  $\delta \varepsilon$ .

#### DEUXIÈME GROUPE

*Les effets des injections presque simultanées  
de dinitra et d'évipan,  
faites séparément à quelques secondes d'intervalle.*

##### *Cobaye A.*

10 h. 37 : Injection de 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60 et 4 milligrammes de dinitra par kilo d'animal.

10 h. 39 : Le cobaye mobilise difficilement son arrière-train.

10 h. 40 : L'animal s'affaisse et tombe progressivement sur le côté gauche ; les réflexes s'estompent, la respiration est à 132.

10 h. 41 : La tête est animée de mouvements fibrillaires, les membres aussi mais d'une façon moins marquée.

10 h. 43 : L'animal dort secoué par des mouvements fibrillaires.

10 h. 44 : Apparition d'une brusque contraction généralisée, spasmodique, les membres sont toujours animés de mouvements fibrillaires.

10 h. 45 : Les mouvements fibrillaires se généralisent. La respiration est à 76.

10 h. 45 à 10 h. 53 : Le sommeil est profond, les mouvements fibrillaires persistent.

10 h. 54 : La respiration très ralentie est à 60.

11 h. 1 : Des mouvements de défense apparaissent. La fibrillation a nettement diminué d'intensité.

11 h. 2 : Aux excitations extérieures vives l'animal répond par des secousses énergiques, localisées surtout aux membres.

11 h. 3 : La position debout n'est pas encore possible.

11 h. 4 : La tête est haute, mais la marche n'est pas encore permise.

11 h. 30 : Les réflexes qui sont apparus progressivement sont maintenant normaux, les mouvements fibrillaires persistent (sensation de « ronronnement » discrète).

Le réveil est complet mais la démarche n'est pas sûre et rappelle l'ivresse.

*Cobaye B.*

10 h. 5 : Injection de 0 cc. 75 de solution d'évipan à 1 pour 60 et 4 milligrammes de dinitra par kilo d'animal.

10 h. 8 : Le toucher provoque des plaintes. L'obnubilation est nette et on constate quelques secousses fibrillaires.

10 h. 9 : L'animal ne cherche pas à s'évader quand on essaie de le saisir. Il est immobile puis s'affaisse sur son arrière-train.

10 h. 10 : La respiration s'accélère, les réflexes sont conservés. La chute se produit sur le côté gauche ; pas de mouvements fibrillaires.

10 h. 12 : La respiration s'est ralentie ; elle est à 48.

10 h. 15 : La respiration est à 60 ; l'anesthésie se poursuit sans agitation.

10 h. 17 : Le sommeil est régulier ; pas de réflexes de défense.

10 h. 19 : On note du hoquet et des pauses respiratoires de quelques secondes.

10 h. 21 : La respiration continue à être très profonde et très lente ; le sommeil est assez complet, puisque des excitations externes telles que des pincements de l'oreille ne déclanchent qu'une petite fibrillation de courte durée.

10 h. 26 : On essaie de mettre l'animal debout mais il ne se maintient pas dans cette position et ce geste déclanche une série de contractions musculaires qui, au niveau des membres, se traduisent par de véritables convulsions cloniques.

10 h. 27 : Le cobaye tient sur ses deux pattes, il se réveille lentement, reste sur place, secoué de mouvements fibrillaires.

10 h. 29 : Les tremblements ont disparu.

10 h. 32 : Le réveil se poursuit progressivement, l'agitation a disparu.

*Cobaye C.*

10 heures : Injection de 1 cc. d'évipan à 1 pour 60 et à quelques secondes d'intervalle de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

10 h. 4 : Le cobaye s'affaisse sur le côté.

10 h. 6 : Le sommeil s'installe sans mouvements convulsifs.

10 h. 15 : Le sommeil est profond depuis 10 h. 7.

10 h. 24 : Des mouvements de flexion des membres se produisent quand on excite fortement l'animal (pincement de l'oreille). Il n'y a pas de mouvements convulsifs.

10 h. 40 : Le sommeil se poursuit : on note quelques rares petits mouvements convulsifs limités aux membres postérieurs.

10 h. 44 : Le réveil s'amorce, la tête est haute, mobile.

10 h. 51 : Le cobaye est complètement réveillé.

#### *Cobaye D.*

10 h. 4 : Injection de 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60 et, à quelques secondes d'intervalle, de 2 ctgr. de dinitra par kilo d'animal.

10 h. 12 : L'animal ne dort pas.

10 h. 28 : Le cobaye reste aussi vif qu'au début. Sa respiration s'est un peu accélérée.

10 h. 40 : Il semble que les doses injectées n'aient pas agi.

#### *Cobaye E.*

9 h. 55 : Injection de 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60 et à quelques secondes d'intervalle de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

9 h. 57 : Après quelques mouvements d'agitation (dus à la souffrance) le cobaye tombe et reste couché sur le côté gauche.

9 h. 58 : Il essaie de se soulever mais son arrière-train s'affaisse.

10 h. 5 : L'état de veille est manifeste.

10 h. 20 : La situation est inchangée.

10 h. 40 : L'animal qui n'a pas dormi ne paraît pas incommodé par les doses d'évipan et de dinitrophénol qu'il a reçues dans la cavité abdominale.

En résumé :

Injectés à quelques secondes d'intervalle, l'évipan et le dinitro-phénol donnent des résultats qui peuvent se traduire comme il suit :



*Le cobaye A* reçoit 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60 et 4 milligrammes de dinitra par kilo d'animal ; il s'endort 6 minutes après la dernière injection, l'anesthésie dure 18 minutes et le réveil se fait au bout de 28 minutes. La respiration, d'abord accélérée, se ralentit pendant la période anesthésique et diminue de nouveau vers la fin de l'anesthésie.

Nous constatons, en même temps, une agitation marquée au cours de l'établissement de la narcose, pendant la narcose elle-même et au réveil.

*Le cobaye B* reçoit 0 cc. 75 de la solution d'évipan à 1 pour 60 et 4 milligrammes de dinitra par kilo d'animal ; il s'endort 5 minutes après l'injection, l'anesthésie dure 17 minutes et le réveil se fait en 7 minutes. On note encore une accélération des mouvements respiratoires au début de l'anesthésie, un ralentissement pendant la narcose et une accélération à la fin.

L'agitation apparaît seulement à la fin de l'anesthésie et se poursuit au réveil, pas très marquée cependant.

*Le cobaye B* reçoit 0 cc. 75 de la solution d'évipan 1 pour 60 et 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; il s'endort 6 minutes après l'injection, l'anesthésie dure 29 minutes et le réveil se fait en 7 minutes, accompagné de quelques mouvements fibrillaires.

*Les cobayes D et E* reçoivent 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60 et 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal. L'injection ne s'accompagne ni d'anesthésie, ni d'agitation, les cobayes ne réagissant pas aux doses injectées.

Ainsi, trois fois les animaux en expérience s'endorment et deux fois l'anesthésie n'a pas lieu ; pour-

tant la dose d'évipan, croyons-nous, a été injectée dans la cavité abdominale.

Chaque fois que l'animal s'est endormi, nous avons constaté une agitation plus ou moins marquée. Est-ce à dire que notre manière de voir soit en défaut ? Nous ne le croyons pas, en voici les raisons :

En ce qui concerne les cobayes D et F, qui n'ont par dormi, il est logique d'admettre que la dose d'évipan injectée, susceptible habituellement d'entraîner l'anesthésie a été insuffisante, cette fois, pour provoquer la narcose. La présence du dinitra ayant accéléré et même favorisé cette « résistance particulière » du cobaye à l'évipan, le mécanisme, dans ce cas, est le même que celui énoncé à propos de nos expériences du premier groupe, c'est-à-dire que l'évipan sodique est détruit avant d'atteindre le sang le taux nécessaire à la production de ses effets.

Et ce qui semble le démontrer c'est qu'il n'y a eu, à aucun moment, une extériorisation d'un sous-dosage sous la forme d'excitation ou de fibrillation. Ainsi, au lieu d'aller à l'encontre de notre théorie ces expériences la vérifient. Pour nous en convaincre plus complètement nous avons cherché ce que deviendrait le cobaye après réinjection d'évipan. Nous avons envisagé le problème dans un autre groupe d'expériences et nous avons pu observer qu'il y avait manifestement insuffisance d'anesthésique injecté, puisque l'administration d'un nouveau centimètre cube d'évipan faisait apparaître la narcose.

Pour les cobayes A, B, C, la question se pose de tout autre façon et doit être traitée du point de vue agitation seulement, puisque l'anesthésie a été obtenue dans chaque cas.

Le cobaye B reçoit 1 cc. d'évipan et 4 mmg. de dinitrophénol par kilo d'animal, il dort mais s'agite; ici,

l'explication nous paraît évidente: la dose de dinitra n'a pas été suffisante pour enrayer l'action fibrillaire de l'évipan.

Au contraire, en excitant insuffisamment les « oxydations », elle n'a pas permis à la dose d'évipan, d'atteindre dans le sang, le taux nécessaire à l'établissement de la narcose, la faisant varier sans cesse dans cette région de la courbe que nous avons représentée par les points a', b', c'; le réveil, par contre, est relativement écourté ce qui se traduit surtout par la diminution du temps F, le temps E n'étant pas sensiblement raccourci (voir courbe).

*Le cobaye B* dort aussi, mais ici, l'agitation ne se montre plus qu'au réveil et encore ce réveil est-il écourté puisqu'il se fait en sept minutes. L'action du dinitra s'est surtout manifestée à cette phase en procurant rapidement le calme.

*Le cobaye C* constitue le troisième degré de cette action retardée du dinitra, l'agitation n'étant plus dans ce cas, qu'une simple fibrillation apparue à la fin du réveil.

*En résumé :*

L'évipan et le dinitro-phénol, injectés à quelques secondes d'intervalles, donc séparément, donnent des résultats différents suivant la susceptibilité de l'animal à l'évipan ; trois degrés peuvent se rencontrer :

1° *La dose d'évipan étant insuffisante pour provoquer la narcose, les injections ne procurent pas d'anesthésie* mais il n'y a pas d'agitation : ici, le dinitra, par son action, permet à l'organisme de ne pas dépasser le stade minimum du seuil des fibrillations.

2° *La quantité d'évipan étant suffisante pour provoquer la narcose, les injections procurent l'anesthésie* mais l'agitation est alors extrême. Dans ce cas,

le dinitra ne fait qu'entretenir, par son action, le phénomène de sous-dosage ; si l'agitation n'apparaît qu'à la fin, le dinitra rend le réveil extrêmement rapide en entraînant secondairement un phénomène de sous-dosage supérieur ou égal au taux minimum de fibrillation de courte durée.

3° *La dose d'évipan quoique minima, étant suffisante pour provoquer la narcose, les injections procurent l'anesthésie mais l'agitation est très marquée et de courte durée* : ici, la présence du dinitra, contribue à entretenir le phénomène de sous-dosage et entraîne au réveil, une diminution rapide du taux de l'évipan dans le sang capable de déclancher ces fibrillations.

#### TROISIÈME GROUPE

##### *Action du dinitra injecté avant l'anesthésie*

###### *Cobaye A.*

Injection de 8 milligrammes de dinitra par kilo d'animal, 1 heure avant l'injection d'évipan.

Le cobaye a reçu à 9 h. 54, une injection intra-péritonéale de 4 milligrammes de dinitra par kilo d'animal ; à 10 h. 58, on injecte une deuxième dose de dinitra égale à la première et dès 11 h. 17, on pousse dans la cavité abdominale 3/4 de cc. d'évipan, en solution à 1 pour 60.

11 h. 20 : Le cobaye reste immobile.

11 h. 21 : La respiration se ralentit, la tête reste haute, on note quelques secousses fibrillaires.

11 h. 22 : Les secousses s'accroissent, les réflexes sont vifs, le cobaye essaie de se sauver.

11 h. 24 : L'animal garde la tête haute.

11 h. 26 : La respiration est à 92. L'animal est tombé, les secousses persistent mais la narcose n'est pas encore établie.

11 h. 29 : La tête est haute, les convulsions sont intenses et les tentatives faites dans le but de se lever, infructueuses.

11 h. 33 : L'état de veille se maintient, les convulsions sont de plus en plus intenses et paraissent intentionnelles (lorsque le cobaye essaie de se lever).

11 h. 35 : L'animal se tient sur ses quatre pattes, mais ne peut pas encore marcher.

11 h. 40 : Les pattes postérieures se refusent à porter le corps ; aussi, le déplacement se fait-il par de véritables mouvements de reptation.

11 h. 45 : Le tremblement a disparu.

### *Cobaye B.*

Injection de 2 centigrammes de dinitra 5 minutes avant l'injection d'évipan.

12 h. 35 : Injection intra-péritonéale de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal. Le cobaye reste immobile ; il n'accuse aucune réaction.

12 h. 41 : Injection de 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60.

12 h. 50 : L'animal dort, il s'est endormi sans agitation.

13 heures : Le sommeil est profond, calme.

13 h. 24 : Insensiblement, le réveil se produit : peu de mouvements convulsifs, comparables à des frissons.

13 h. 30 : L'animal qui avait esquissé des mouvements faisant pressentir un réveil proche est retombé dans un sommeil profond.

13 h. 35 : On constate quelques soubresauts.

13 h. 45 : Le sommeil est de nouveau très accentué et le réveil ne peut être obtenu que par des excitations importantes.

14 heures : Le cobaye est somnolent mais se déplace quand on le force à se lever.

### *Cobaye C.*

Injection de 2 centigrammes de dinitra une heure avant l'injection d'évipan.

10 h. 35 : L'animal reçoit 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal. La respiration, après avoir présenté des variations dans son rythme, se stabilise à 136. On injecte à 11 h. 35, 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60.

11 h. 37 : L'animal vacille et tombe sur le côté droit : des fibrillations intenses apparaissent et la respiration est nettement accélérée.

11 h. 39 : Le sommeil est vigilant, le cobaye se plaint et réagit quand on le touche ; les mouvements fibrillaires continuent.

11 h. 41 : Les réflexes de défense sont très vifs ; l'agitation est plus accentuée : convulsions cloniques et toniques.

11 h. 43 : Le sommeil est très agité : secousses fibrillaires intenses de temps en temps.

11 h. 47 : Mis sur ses quatre pattes, le cobaye esquisse un mouvement de départ ; l'agitation est toujours très marquée.

11 h. 49 : La tête est haute.

11 h. 55 : Ici encore le cobaye qui semblait se réveiller tombe à nouveau dans un torpeur qui, par moments, confine au sommeil. Le réveil ne se produit pas.

12 h. 15 : L'animal se réveille péniblement ; de petites fibrillations persistent.

#### En résumé :

*Le cobaye A* reçoit 8 mmg. de dinitra, une heure avant l'injection d'une dose d'évipan de 0 cc. 75 (dose minima anesthésique) : il ne dort pas et présente, au contraire, des convulsions très marquées.

*Le cobaye B* reçoit 2 ctg de dinitra par kilo d'animal, 5 minutes avant l'injection de 1 cc. d'évipan (dose anesthésique) ; il s'endort 9 minutes après la deuxième injection et, tandis que l'établissement du sommeil s'est fait dans le calme, la narcose dure 55 minutes, entrecoupée de quelques soubressauts. Le réveil se fait en deux temps, séparés par un état de torpeur qu'il est facile de vaincre par de fortes excitations.

*Le cobaye C* reçoit 2 ctg de dinitra par kilo d'animal, une heure avant l'injection de 1 cc. d'évipan à 1 pour 60. La narcose s'établit après une période pré-anesthésique de 6 minutes, très agitée, avec convulsions toniques et cloniques. Cette narcose dure 33 minutes, entrecoupée de pseudo-réveils et de secousses

fibrillaires intenses. Le réveil est pénible: l'animal semble retomber dans une somnolence invincible troublée par des phases d'agitation et de fibrillation.

Ces expériences semblent appeler immédiatement les remarques suivantes:

Injecté 5 minutes avant l'évipan, le dinitra se comporte comme s'il était injecté en même temps que lui. toutefois, son action ayant eu le temps de se produire, l'organisme a pu augmenter ses oxydations et déverser dans le sang l'évipan qui est soumis, dès lors, à une destruction active; comme, d'autre part, l'évipan est « chassé » de toutes ses combinaisons instables, des doses nouvelles d'anesthésique passent dans le torrent circulatoire et provoquent une narcose anormalement longue avec soubressauts.

Le réveil se prolongeant, bientôt l'évipan va se trouver en quantité suffisante, lorsque l'équilibre est atteint, pour provoquer par instant un phénomène de torpeur.

Dans les deux autres cas, l'évipan sodique pénètre dans l'organisme une heure après le dinitra. Dans le premier cas, le dinitra, injecté à la dose de 8 mmg. par kilo d'animal, antérieurement à une dose d'évipan minima susceptible de provoquer l'anesthésie, ne permet pas la narcose mais une agitation très marquée. Dans le deuxième cas, l'anesthésie se produit et dure 32 minutes, entrecoupée de pseudo-sommeils avec secousses fibrillaires intenses.

Dans ces deux cas, le dinitra paraît avoir préparé le « terrain » et, à l'arrivée du narcotique, c'est une véritable lutte entre les deux effets, « blocage » et « intoxication », qui s'établit.

Suivant la prédominance de l'une ou de l'autre action, l'équilibre s'établit, dans un sens ou dans l'autre, se traduisant par un sommeil ou un pseudo-sommeil, du calme ou de l'agitation.



En résumé, injecté 5 minutes avant l'évipan, le dinitra ne paraît pas avoir une action différente de celle qu'il produit lorsqu'il est injecté avec lui.

Quand le dinitra est injecté une heure avant, il ne retarde pas l'action de l'évipan, mais la narcose est plus longue, moins complète et le réveil est moins calme. L'agitation, par contre, est toujours présente. Il semble que, dans ces cas, le dinitra s'oppose à l'anesthésie ou rende moins sensible le cobaye à l'action de l'évipan.

#### QUATRIÈME GROUPE

##### *Les effets du dinitra injecté pendant l'anesthésie*

###### *Cobaye A.*

10 h. 53 : On injecte 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60.

10 h. 56 : On observe quelques fibrillations ténues.

10 h. 58 : Les mouvements fibrillaires s'accroissent ; le cobaye ne dort pas encore.

11 heures : Le train postérieur de l'animal se refuse à le porter.

11 h. 2 : L'animal pique du nez, mais il réagit encore aux excitations.

11 h. 3 : Le cobaye tombe sur le côté ; les fibrillations de très faible amplitude persistent.

11 h. 6 : Il dort quoique les membres postérieurs soient animés, par instants, de secousses lentes. L'animal s'est endormi en s'agitant ; l'agitation persiste pendant le sommeil.

11 h. 7 : On note une émission d'urine ; l'animal dort profondément.

11 h. 8 : On injecte 1 centigramme de dinitra-phénol par kilo d'animal.

11 h. 11 : Les mouvements atteignent 92 à la minute.

11 h. 12 : La respiration devient plus ample, moins rapide ; on observe quelques mouvements des membres postérieurs, courts et spasmodiques.

11 h. 17 : La respiration est à 80.

11 h. 20 : L'animal a des réflexes de défense. Il crie.

11 h. 22 : Le cobaye s'agite et essaie de se soulever.

11 h. 25 : Sa tête est haute, pourtant il ne peut encore se relever.

11 h. 33 : Le réveil se fait lentement, caractérisé par quelques mouvements fibrillaires qui apparaissent par instants seulement. L'animal est relativement calme.

#### *Cobaye B.*

10 h. 26 : Le cobaye reçoit une dose anesthésique d'évipan (1 cc. de la solution à 1 pour 60).

10 h. 35 : On ne note aucun signe de sommeil.

10 h. 40 : L'animal est toujours éveillé, immobile, peut-être somnolent ; il tient cependant sur ses pattes et court dans sa cage quand on essaie de l'attraper. La respiration s'est accélérée après avoir présenté au début un léger ralentissement.

10 h. 55 : Le cobaye ne dort pas encore ; on fait alors une injection de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; il se couche sur le côté et s'endort presque immédiatement.

11 h. 23 : Le cobaye est presque totalement réveillé ; il n'a d'ailleurs jamais dormi d'une manière complète ; on a l'impression que la narcose obtenue est comparable à ce stade de l'anesthésie plus particulièrement connu sous le nom d'« anesthésie à la reine ». Le cobaye en effet, n'a pas cessé de réagir aux excitations fortes.

#### En résumé :

*Le cobaye A* reçoit en pleine narcose 1 centigramme de dinitra par kilo d'animal. Pendant les périodes pré-anesthésique et anesthésique il a marqué une certaine agitation ; au contraire, le réveil survient en 13 minutes dans un calme relatif, l'animal n'étant secoué que par de rares petits mouvements fibrillaires.

*Le cobaye B* ne dort pas 10 minutes après l'injection d'évipan (1 cc. de la solution à 1 pour 60) ; on injecte alors le dinitra, il s'endort immédiatement d'un

sommeil comparable à celui obtenu dans « l'anesthésie à la reine » ; il se réveille 28 minutes après.

Ainsi, le dinitra a diminué l'agitation dans le premier cas et provoqué la narcose dans le second. La deuxième expérience paraît en harmonie avec nos conceptions, l'injection de dinitra libérant les doses d'évipan « fixées ».

#### CINQUIÈME GROUPE

##### *Action du dinitra injecté au réveil ou après le réveil*

###### *Cobaye A.*

11 h. 10 : Injection de 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60.

11 h. 13 : Le cobaye s'affaisse.

11 h. 16 : Il dort profondément.

11 h. 31 : L'animal présente des signes de réveil imminent : il redresse la tête, allonge les pattes. On injecte alors 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal. Le cobaye se rendort immédiatement d'un profond sommeil.

12 h. 30 : L'animal commence à s'agiter.

12 h. 41 : L'agitation paraît s'atténuer.

12 h. 47 : L'animal a pu se retourner ; les mouvements fibrillaires seuls persistent.

12 h. 50 : Le cobaye est encore faiblement agité, mais il commence à se tenir sur ses pattes.

13 h. 40 : Le cobaye est complètement réveillé après une phase de somnolence, véritable « sommeil debout ».

###### *Cobaye B.*

10 h. 26 : On fait une injection de 1 cc. d'évipan à 1 pour 60.

10 h. 31 : L'animal dort. Il n'y a pas eu d'agitation avant le sommeil.

10 h. 45 : Il dort profondément.

10 h. 56 : Quelques contractions raidissent l'animal.

10 h. 57 : La narcose est calme.

11 h. 6 : L'agitation reprend.

11h.10 : Le cobaye commence à se réveiller, il essaie même de se sauver ; on injecte 2 centigramms de dinitra par kilo d'animal. L'animal se plaint, reste couché sur le côté, ne tremble plus ; il se rendort à 11 h. 12.

11 h. 33 : L'agitation reprend ; cependant elle va bientôt se calmer en passant progressivement, des secousses vives, à une fibrillation généralisée qui disparaîtra à son tour.

*Cobaye C.*

10 h. 27 : Injection de 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60.

Le cobaye présente quelques fibrillations mais s'endort à 10 h. 31.

10 h. 45 : Il dort profondément.

10 h. 59 : L'animal, dont le sommeil jusque là avait été paisible, commence à présenter des mouvements fibrillaires peu marqués.

11 h. 2 : L'agitation persiste et augmente.

11 h. 20 : L'agitation continue, le cobaye pourtant commence à se réveiller ; il tient sa tête haute, esquisse des mouvements pour se déplacer.

11 h. 21 : On injecte 2 centigrammes de dinitro-phénol par kilo d'animal, immédiatement après l'agitation cesse et l'animal se rendort.

11 h. 42 : L'agitation reprend à la suite d'un mouvement brutal et spasmodique qui raidit tout l'animal.

11 h. 45 : L'agitation est moins marquée ; le cobaye se réveille.

*Cobaye D.*

10 h. 26 : Injection de 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60. La respiration se ralentit aussitôt ; on note une véritable apnée.

10 h. 33 : L'animal dort ; les mouvements respiratoires sont lents mais réguliers.

11 h. 2 : L'animal continue à dormir profondément

11 h. 15 : Le cobaye s'agite ; il essaie de tenir sa tête droite.

11 h. 17 : Injection de 3 centigrammes de dinitro-phénol par kilo d'animal. La piqure est douloureuse, le cobaye s'agite, s'affaisse sur le côté mais ne se rendort pas immédiatement.

11 h. 19 : L'animal continue à être secoué par des mouvements fibrillaires généralisés.

11 h. 21 : les frissons persistent, l'animal est toujours couché sur le côté; il ne peut tenir sur ses pattes.

11 h. 25 : Les tremblements ont toujours la même intensité; l'animal est maintenant réveillé; il tient bien sur ses pattes dans l'immobilité. Quand il se déplace, il titube.

11 h. 27 : Le réveil est complet; l'animal frissonne toujours par intervalles.

*Cobaye E.*

10 h. 25 : On pratique une injection de 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60.

10 h. 30 : L'animal dort profondément, sans agitation, d'un sommeil très calme, jusqu'à 10 h. 58.

10 h. 59 : Quelques mouvements fibrillaires apparaissent.

11 h. 2 : Le sommeil est relativement calme. Quelques secousses, cependant, le troublent par instants.

11 h. 15 : Le réveil s'amorce et se poursuit paisiblement; le cobaye peut maintenant se tenir sur ses quatre pattes. On injecte alors :

11 h. 26 : 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal: immédiatement on observe des convulsions, des frissons puis le cobaye tombe sur le côté.

11 h. 30 : Après quelques minutes durant lesquelles le cobaye reste prostré dans un coin de sa cage, l'agitation reprend, intense. Les agitations fortes n'ont aucune action sur cet état. Pourtant l'animal ne dort pas.

11 h. 35 : Le cobaye est toujours agité et ne s'est pas rendormi.

11 h. 45 : La somnolence et l'indifférence ont disparu. L'agitation persiste sous forme de fibrillation généralisée.

*En résumé :*

*Cobaye A*, l'évipan procure un sommeil calme de 15 minutes et le dinitra injecté au réveil, à la dose de 2 centigrammes par kilo d'animal, replonge l'animal dans un sommeil complémentaire qui dure 9 minutes, caractérisé par de petits mouvements fibrillaires vers la onzième minute. Le réveil se poursuit normalement, assez calme et se prolonge par une phase de somnolence peu marquée.

*Cobaye B* : 1 ctg. d'évipan donne une narcose relativement calme de 40 minutes ; au réveil, une injection de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal procure deux minutes après, un sommeil complémentaire de 21 minutes où on note quelques mouvements fibrillaires apparus vers la 20<sup>e</sup> minute.

*Cobaye C* : 1 cc. d'évipan donne une narcose de 50 minutes avec agitation ; on injecte au réveil 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; l'agitation cesse et le cobaye se rendort ; 24 minutes après, il se réveille après avoir présenté, 3 minutes avant la fin du sommeil, quelques secousses provoquées par des excitations exgènes.

*Cobaye D* : 1 cc. d'évipan procure une narcose de 42 minutes et une injection de 3 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ne rendort pas le cobaye mais déclanche une grosse agitation. Le retour à la normale se fait progressivement avec des mouvements fibrillaires.

*Cobaye E* : 1 cc. d'évipan donne une narcose de 45 minutes, sans agitation et un réveil calme ; 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal injectés au réveil ne procurent pas de sommeil complémentaire mais déclanchent une phase d'agitation ; l'animal pourtant, reste somnolent pendant 19 minutes et est agité par des mouvements fibrillaires qui s'atténuent et cessent bientôt pour faire place à un état de torpeur.

Ici encore, les résultats paraissent disparates, *trois fois* l'injection de dinitra a provoqué un sommeil complémentaire (A,B,C).

*Deux fois* l'injection n'est pas suivie de sommeil mais, au contraire, d'agitation (D et E) avec somnolence et réveil retardé.

Les trois premiers cas s'expliquent par la mise en liberté du narcotique « fixé » non encore détruit.

Les deux derniers cas relèvent du même processus, mais la dose d'évipan libérée, insuffisante pour provoquer la narcose, est, par contre, assez élevée pour déclencher les fibrillations. La torpeur trouve, comme dans les expériences précédentes, une explication facile.

#### SIXIÈME GROUPE

##### *Les effets des réinjections de dinitra*

##### *1° Sans réinjecter de l'évipan*

##### *Cobaye A.*

10 h. 40 : Le cobaye a reçu 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal et, à 11 h. 35, 1 centimètre cube d'évipan en solution à 1 pour 60.

L'anesthésie obtenue est nettement superficielle et incomplète ; le réveil se fait avec une agitation extrême et le cobaye reste somnolent.

11 h. 55 : On injecte 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal. Le cobaye se plaint mais l'agitation est moindre, les fibrillations se calment instantanément, la respiration s'accélère. Le sommeil se prolonge, paisible maintenant ; l'animal est couché sur le côté, immobile, sans un mouvement, alors qu'au moment de la deuxième injection de dinitra, le cobaye se débattait et donnait des signes de réveil.

12 h. 17 : Quelques petits mouvements fibrillaires apparaissent.

12 h. 28 : Le réveil se poursuit avec une agitation extrême.

12 h. 46 : L'animal s'est remis à dormir, mais c'est plus de la torpeur et de la somnolence qu'un sommeil vrai. L'agitation, cependant, est moins marquée.

13 h. 07 : La tête est haute ; l'agitation se manifeste sous la forme d'un frisson généralisé.



13 h. 40 : Complètement réveillé, le cobaye est encore agité par moments ; quelques secousses fibrillaires persistent.

*Cobaye B.*

Le cobaye a reçu 1 cc. d'évipan à 1 pour 60.

L'anesthésie obtenue est prolongée par une première injection de 2 ctgr. de dinitra par kilo d'animal qui calme en même temps l'agitation.

11 h. 33 : On injecte une nouvelle dose de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal lorsque le cobaye commence à s'agiter et à se réveiller : il se plaint, l'agitation se calme, le sommeil reprend.

11 h. 46 : Le cobaye dort d'un profond sommeil sans agitation.

11 h. 58 : Le sommeil est profond ; la respiration est accélérée ; elle est sifflante.

12 h. 12 : L'anesthésie se poursuit. La respiration est toujours aussi bruyante.

12 h. 17 : L'animal qui dort toujours est secoué par de petits frissons généralisés.

12 h. 24 : Le réveil s'amorce ; la tête est droite, les frissons persistent.

12 h. 30 : Plongé dans une torpeur qui n'est plus du sommeil, le cobaye essaie encore de marcher sans y parvenir.

12 h. 43 : L'animal s'est affaissé sur le ventre, les pattes postérieures allongées en arrière, les pattes antérieures allongées en avant, la tête reposant sur ces dernières. Il respire très rapidement et sa respiration est haletante et sifflante. Il continue à vouloir marcher, se relève, fait quelques pas mais retombe. L'agitation a disparu complètement, les frissons ne se reproduisent pas.

13 h. 45 : Le réveil est complet ; un hébètement persiste.

*Cobaye C.*

Le cobaye a reçu à 10 h. 26, 1 cc. d'évipan à 1 pour 60 ; l'anesthésie qui en résulte est calme et complète ; au réveil, l'agitation se manifeste ; on fait alors à 11 h. 20, 2 cc. de dinitra par kilo d'animal, l'agitation cesse et le réveil reprend. Au deuxième réveil, 11 h. 42, l'agitation est extrême, on injecte à nouveau 2 ctgr. de dinitra par kilo d'animal : immédiatement forte réaction, l'animal

essaie de se soulever complètement, y parvient même, mais l'agitation est extrême.

11 h. 47 : L'agitation a cessé, l'état de veille persiste.

11 h. 52 : Le cobaye ne s'est pas endormi : il reste somnolent, relève la tête et essaie de se déplacer ; pas d'agitation.

11 h. 58 : L'animal est comme ivre.

12 h. 6 : La respiration est sifflante, haletante.

12 h. 12 : Depuis quatre minutes le réveil se précise de plus en plus, le calme est complet.

12 h. 23 : La torpeur s'estompe de plus en plus, le retour à la normale s'effectue progressivement sans réapparition de l'agitation.

### *Cobaye E.*

10 h. 25 : Le cobaye a reçu 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60.

L'anesthésie qui s'installe est calme, profonde ; le réveil apparaît, lui aussi relativement calme, comparé aux faits d'expériences déjà mentionnés.

Une heure après l'injection d'évipan, on fait une injection de 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

Immédiatement le cobaye s'agite, présente de véritables crises convulsives, avec frissons, et choit sur le côté. Cette dose de dinitra ne procure pas le sommeil ; elle ne calme pas l'agitation.

11 h. 35 : On fait une nouvelle dose de dinitra identique à la première. L'animal se plaint, s'agite ; les secousses brutales s'espacent pourtant de plus en plus et sont remplacées par des frissons généralisés moins intenses.

11 h. 40 : Il existe encore quelques mouvements convulsifs, moins marqués il est vrai, l'animal reste couché sur le côté, incapable de se mettre debout ; quand on le soulève on constate que la résolution est complète.

11 h. 48 : L'animal qui dormait profondément esquisse quelques mouvements fibrillaires.

11 h. 56 : Toujours affaîssé sur le côté, il est maintenant agité par des tremblements légers. Il répond aux excitations, se plaint quand on le prend, essaie même de se tenir debout mais ne peut avancer.

12 h. 3 : Il s'agite de plus en plus tout en se réveillant ; il titube maintenant comme s'il était ivre.

12 h. 8 : Le cobaye est presque réveillé mais l'agitation est très marquée.

12 h. 10 : On fait une nouvelle injection de 1 ctgr. 5 de dinitra par kilo d'animal ; l'animal réagit, les mouvements fibrillaires sont intenses.

12 h. 13 : Le cobaye ne s'est pas endormi ; il est hébété ; sa démarche est toujours incertaine.

12 h. 15 : Il se tient mieux sur ses pattes ; il se déplace, l'agitation et surtout les frissons se sont espacés et n'apparaissent plus que rarement.

12 h. 22 : Le cobaye est maintenant réveillé. On n'observe plus aucune agitation.

#### *Cobaye F.*

Reçoit 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60.

A 10 h. 25 : Il est immobile, somnolent, hébété, mais ne s'endort pas.

10 h. 44 : On injecte 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; le cobaye ne réagit pas à l'injection mais s'endort immédiatement d'un sommeil léger, vigilant, qui va durer 32 minutes.

Pendant tout ce temps, il est « annihilé », incapable de se tenir sur ses pattes et se plaint de temps à autre ; il s'agit manifestement d'un stade de la narcose qui n'a jamais dépassé celui de l'« anesthésie à la reine ».

11 h. 45 : On fait une nouvelle injection de dinitra, 2 centigrammes par kilo d'animal.

11 h. 48 : Le cobaye ne dort pas ; il se tient sur ses pattes, accroupi et ne manifeste aucune agitation.

12 h. 5 : Il est immobile, hébété, obnubilé.

12 h. 23 : Le cobaye, complètement réveillé, se déplace sans tituber.

### *2° Avec réinjection d'évipan*

#### *Cobaye G.*

Le cobaye reçoit à quelques secondes d'intervalle : 1 cc. d'évipan à 1 pour 60 et 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

Comme il ne dort pas encore 25 minutes après, on injecte un nouveau centimètre cube d'évipan à 1 pour 60. Dès lors, l'animal s'endort paisiblement.

Le réveil est marqué par de l'agitation, des fibrillations.

11 h. 10 : C'est-à-dire 54 minutes après l'injection du

deuxième centimètre cube d'évipan, on injecte une nouvelle dose de 2 centigrammes de dinitra.

L'animal qui jusque là était secoué de fibrillations intenses, reste couché sur le côté, se plaignant un peu.

11 h. 21 : L'animal se rendort, ne répond plus aux excitations ; les mouvements convulsifs ont cessé.

11 h. 55 : L'animal dort toujours d'un sommeil calme.

12 h. 15 : Il garde quelques réflexes de défense aux excitations vives telles que le pincement.

12 h. 40 : L'état du cobaye est stationnaire : il dort profondément, la respiration est ralentie mais régulière.

12 h. 43 : On excite l'animal en frappant sur les barreaux de la cage ; il se réveille alors brusquement et semble sortir d'un sommeil naturel. Il est hébété, gauche dans ses déplacements, mais ne manifeste aucune agitation.

#### *Cobaye H.*

Reçoit 1 cc. d'évipan à 1 pour 60 et 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal à quelques secondes d'intervalle. Vingt-quatre minutes après, il ne dort pas ; on injecte alors un nouveau centimètre cube d'évipan à 1 pour 60.

Une anesthésie incomplète, avec agitation et mouvements réflexes, s'établit onze minutes après et dure jusqu'à 11 h. 44, soit près d'une heure, accompagnée de secousses fibrillaires assez marquées.

11 h. 45 : On fait 4 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

11 h. 47 : Les mouvements fibrillaires réapparaissent, un peu atténués.

11 h. 50 : La respiration s'accélère ; pourtant l'animal ne se réveille pas.

11 h. 53 : Le cobaye essaie de soulever la tête et fait des efforts pour se réveiller.

12 heures : Il peut tenir sa tête haute mais reste immobile.

On ne note pas d'agitation.

12 h. 10 : L'animal s'est de nouveau affaissé ; il repose sans mouvements.

12 h. 40 : Il sombre dans un sommeil profond, la respiration est régulière mais ralentie.

13 h. 15 : Il dort toujours.

13 h. 24 : Le cobaye se réveille progressivement et lentement.

10 h. 40 : Tout est rentré dans l'ordre.

*En résumé :*

*Cobaye A :* l'injection d'une deuxième dose de dinitra (2 ctg. par kilo d'animal) calme instantanément l'agitation consécutive à la période de réveil post-anesthésique. *Le cobaye se rendort* d'un sommeil vigile mais calme. L'agitation reprend pendant 29 minutes, puis l'animal retombe dans une torpeur accentuée où des mouvements fibrillaires sont encore notés. Le réveil se produit au bout d'une heure.

*Cobaye B :* le début du réveil évipanique est agité et l'injection de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal arrête l'agitation et procure un sommeil complémentaire. Au réveil de ce deuxième sommeil, l'agitation recommence mais une nouvelle injection de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal rendort l'animal pour une durée de 51 minutes environ; le réveil se poursuit alors très pénible, sans agitation, le cobaye restant près d'une heure anéanti et hébété.

*Cobaye C :* l'anesthésie évipanique est suivie d'un réveil agité. L'injection de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal arrête l'agitation et *rendort le cobaye*. Au réveil, l'agitation reprend, mais une nouvelle injection de 2 ctg de dinitra la fait cesser sans qu'il soit noté de sommeil complémentaire.

*Cobaye D :* l'anesthésie évipanique s'accompagne au réveil d'agitation et une injection de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal ne procure aucun changement; une nouvelle injection de 2 ctg de dinitra pratiquée au début du réveil donne, 5 minutes après, une anesthésie complémentaire, très calme, qui dure 19 minutes. Le réveil définitif se fait remarquablement vite à la

suite d'une excitation exogène et ne s'accompagne pas d'agitation.

*Cobaye E:* l'anesthésie évipanique, calme, est marquée par une agitation relative au réveil. Une injection de dinitra (2 ctg. par kilo d'animal) pratiquée une heure après ne provoque pas de sommeil complémentaire mais accentue encore les mouvements de l'animal qui persistent durant 25 minutes. Une deuxième injection de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal, diminue cette fois l'agitation puis la fait disparaître et rendort le cobaye. Mais la narcose complémentaire obtenue n'est que de 8 minutes environ et les mouvements reprennent au réveil. Une troisième injection de dinitra (1 ctg. 5 par kilo d'animal) ramène le calme et provoque un réveil définitif presque spontané.

*Cobaye F:* la dose d'évipan administrée (1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60) ne provoque pas la narcose; une première injection de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal, déclanche une « anesthésie à la reine » qui dure 28 minutes et une deuxième injection de dinitra permet un réveil rapide, sans agitation.

*Cobaye G:* l'injection de 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60 et quelques secondes après, de 2 ctg. de dinitra par kilo d'animal, n'entraînent pas le sommeil. Un nouveau centimètre cube de solution d'évipan à 1 pour 60, provoque une anesthésie calme de 51 minutes, suivie d'un réveil caractérisé par des mouvements convulsifs. L'injection de 2 ctg. de dinitra pratiquée à ce moment, endort le cobaye 3 minutes après et l'anesthésie complémentaire dure 51 minutes encore. Après un semblant de réveil, il se produit un nouveau sommeil de 35 minutes qui prend fin brusquement à la suite d'une excitation brutale. L'animal reste malgré tout légèrement hébété.

*Cobaye H:* 1 cc. d'évipan à 1 pour 60 et 2 ctg. de



dinitra par kilo d'animal, injectés quelques secondes plus tard, n'ont pas entraîné de sommeil, 24 minutes après. L'injection d'une nouvelle dose d'évipan identique à la première donne une anesthésie qui dure près d'une heure sans agitation. L'administration de 4 nouveaux ctg. de dinitra par kilo d'animal n'arrête pas l'agitation mais déclanche, d'abord, un semblant de sommeil et, finalement, un sommeil profond, très calme. Le réveil se produit après une narcose complémentaire de 55 minutes environ et le retour à la normale se fait progressivement sans secousses ni mouvements fibrillaires.

*Ainsi, 7 fois sur 8, l'injection de dinitra déclanche un sommeil complémentaire et lorsqu'elle ne rendort pas elle calme l'agitation*

Sur ces 7 fois, le sommeil complémentaire est obtenu 6 fois après la deuxième injection de dinitra.

Le réveil a été *retardé* dans 4 cas, *rapide* dans 4 autres.

Nous notons que le cobaye B s'est rendormi après deux injections de dinitra (4 centigrammes de dinitra par kilo d'animal), que le cobaye E a reçu en tout 3 ctg. 50 de dinitra par kilo d'animal, que le cobaye H enfin, a reçu 6 ctg. de dinitra, dose mortelle, si l'on s'en rapporte à nos expériences, sans être incommodé.

Les réinjections d'évipan n'ont pas modifié l'action du dinitra.

Le tableau suivant permet de mieux se rendre compte de l'action des réinjections de dinitro-phénol (voir page 348).

Nous avons suffisamment insisté, au cours de ces expériences, pour nous permettre de ne pas revenir sur le mécanisme de l'anesthésie complémentaire. Nous savons qu'il est une objection facile et toute natu-



# ACTION DES REINJECTIONS DE DINITRA

| Cobaye | Action de la 1 <sup>re</sup> inj. de dinitra |                                              |              | Action de la 2 <sup>me</sup> inj. de dinitra |            |           | Action de la 3 <sup>me</sup> inj. de dinitra |                |           | Dose totale de dinitra injectée | Réveil          | REMARQUES                                                                                                                                   |
|--------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------|------------|-----------|----------------------------------------------|----------------|-----------|---------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Dose                                         | Anes. sup.                                   | Agitation    | Dose                                         | Anes. sup. | Agitation | Dose                                         | Anes. sup.     | Agitation |                                 |                 |                                                                                                                                             |
| A      | 2 ctgr.                                      |                                              |              | 2 ctgr.                                      | rendort    | calme     |                                              |                |           | 4 ctgr.                         | retardé, calme  | Le dinitra calme et prolonge l'anesthésie, à la 2 <sup>e</sup> piq. seulement.                                                              |
| B      | 2 ctgr.                                      | rendort                                      | calme        | 2 ctgr.                                      | rendort    | calme     |                                              |                |           | 4 ctgr.                         | retardé, calme  | Le dinitra calme l'agitation et prolonge l'anesthésie.                                                                                      |
| C      | 2 ctgr.                                      | rendort                                      | calme        | 2 ctgr.                                      | rendort    | calme     |                                              |                |           | 4 ctgr.                         | calme           | Le dinitra calme l'agitation et prolonge l'anesthésie.                                                                                      |
| D      | 2 ctgr.                                      | 0                                            | ne calme pas | 2 ctgr.                                      | rendort    | calme     |                                              |                |           | 4 ctgr.                         | rapide et calme | Le dinitra calme l'agitation et rendort à la 2 <sup>e</sup> piq. seulement.                                                                 |
| E      | 2 ctgr.                                      | 0                                            | 0            | 2 ctgr.                                      | rendort    | calme     | 1,5                                          | ne rendort pas | calme     | 5 ctgr. 5                       | retardé, calme  | Le dinitra calme l'agitation à la 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> piq. il ne rendort qu'à la 2 <sup>e</sup> . La dose totale est mortelle. |
| F      | 2 ctgr.                                      | anesthésie à la Reine                        | calme        | 2 ctgr.                                      | 0          | calme     |                                              |                |           | 4 ctgr.                         | rapide et calme | Le dinitra provoque l'anesthésie à la 1 <sup>re</sup> piq., il calme à la 2 <sup>e</sup> piq. l'agitation légère, sans rendort.             |
| G      | 2 ctgr.                                      | Anesthésie calme avec 1 cc. d'Evipan suppl.  |              | 2 ctgr.                                      | rendort    | calme     |                                              |                |           | 4 ctgr.                         | retardé, calme  | Le dinitra calme l'agitation et rendort à la 2 <sup>e</sup> piq.                                                                            |
| H      | 2 ctgr.                                      | Anesthésie agitée avec 1 cc. d'Evipan suppl. |              | 4 ctgr.                                      | rendort    | calme     |                                              |                |           | 6 ctgr.                         | retardé, calme  | Le dinitra calme l'agitation et rendort à la 2 <sup>e</sup> piq. La dose totale est mortelle.                                               |

relle: le sommeil complémentaire obtenu n'est-il pas un « coma » dû au dinitrophénol? L'argument mérite, certes, que l'on discute; nous répondrons par la négative pour de multiples raisons:

1° Les essais effectués au début avec le dinitrophénol, à doses progressivement croissantes, nous ont permis de fixer à 5 etg par kilo de poids d'animal, la dose léthale susceptible de tuer, à coup sûr, le cobaye.

2° La mort, dans ce cas, se produit avec un tableau clinique très particulier, caractérisé par une diminution de la respiration avec rythme de CHEYNES-STOCKES et *coma* de courte durée.

3° Dans nos expériences, le sommeil complémentaire apparaissait avec toutes les modalités que nous avons l'habitude de constater au cours des narcoses à l'évipan sodique.

4° Si réellement le sommeil secondaire était dû à une action toxique du dinitra, les réinjections, lors des expériences au cours desquelles une dose de 2 etg. de dinitra avait donné le « coma », auraient dû entraîner automatiquement la mort du cobaye.

5° Enfin, le fait pour le dinitra de calmer l'agitation à coup sûr et dans toutes nos expériences, apporte un nouvel argument à notre manière de concevoir la question de l'anesthésie à l'évipan sodique. Le dinitrophénol, croyons-nous, en augmentant les échanges et les oxydations, libère plus rapidement « la dose impondérable » de narcotique fixée ou retenue par le foie ou ailleurs (peut-être dans la thyroïde ou dans le système réticulo-endothélial, etc?) et permet de lancer dans le courant sanguin, pendant un temps plus long, des ondes anesthésiques susceptibles de provoquer soit la narcose, soit un réveil plus calme, quoique retardé.

SEPTIÈME GROUPE

*Les effets des réinjections d'évipan  
(anesthésie entretenue).*

1° *Sans dinitro-phénol*

*Cobaye A.*

8 h. 23 : Il reçoit 1 cc. d'évipan à 1 pour 60.

8 h. 24 : Il est parcouru par de petits frissons généralisés, il reste immobile, sa respiration s'accroît.

8 h. 27 : Le cobaye pique du nez, les frissons ont cessé.

8 h. 29 : Il est tombé sur le côté, il dort.

8 h. 46 : L'animal, qui jusque là, était en pleine anesthésie, et relativement calme puisqu'il fallait de fortes excitations pour déclancher de petites contractions des membres, est pris de mouvements convulsifs généralisés, avec trémulations épileptoïdes continues des pattes libres.

8 h. 50 : L'animal se réveille peu à peu ; il peut tenir sa tête haute, il est accroupi sur ses pattes, secoué par des frissons.

8 h. 51 : On fait une nouvelle injection de 1 cc. d'évipan à 1 pour 60.

8 h. 54 : L'animal qui continuait à s'agiter, dort maintenant.

9 h. 10 : Les contractions reprennent cependant que le sommeil se poursuit.

9 h. 20 : Depuis 6 minutes, l'agitation se fait plus marquée, les mouvements fibrillaires sont maintenant généralisés et presque continus ; il s'agit plus de frissons que de convulsions réelles. Il a réussi à se mettre sur ses pattes mais n'avance pas encore.

9 h. 35 : L'animal est réveillé ; quelques légers frissons persistent encore.

2° *Avec injection de dinitro-phénol*

*Cobaye A.*

Reçoit 1 cc. de solution d'évipan à 1 pour 60. Une minute après, on injecte 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

28 minutes après, l'animal ne dort pas ; il reste immobile mais s'échappe quand on essaie de le saisir.

10 h. 21 : On fait encore 1 cc. d'évipan à 1 pour 60.

10 h. 23 : L'animal s'affaisse sur son arrière-train.

10 h. 25 : Il ne quitte plus la position qu'on lui donne, se raidit et crie quand on le soulève.

10 h. 27 : L'animal dort maintenant profondément, sans mouvements convulsifs et l'anesthésie s'est installée sans fibrillations.

11 heures : Il continue à dormir.

11 h. 12 : Des mouvements convulsifs apparaissent ; ils sont déclenchés par une excitation unique et brutale, l'animal dort toujours.

11 h. 14 : Le cobaye essaie de se mettre debout ; ne parvient qu'à soulever la tête et à déclencher par cette manœuvre, une agitation vive.

11 h. 16 : Le cobaye tient mieux sa tête, la fibrillation est toujours intense.

11 h. 25 : Le cobaye est réveillé ; il est encore agité par quelques frissons généralisés mais plus espacés.

### *Cobaye B.*

Le Cobaye reçoit à quelques secondes d'intervalle, 1 cc. de la solution d'évipan à 1 pour 60 et 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; cette injection ne procure pas d'anesthésie et 25 minutes après le cobaye ne dort pas.

10 h. 29 : On injecte un nouveau centimètre cube d'évipan à 1 pour 60.

10 h. 36 : L'animal est immobile ; il réagit encore, faiblement il est vrai.

10 h. 40 : L'animal dort mais conserve quelques réflexes de défense ; il ne s'agit pas d'une anesthésie complète : la résolution musculaire n'est pas totale.

10 h. 59 : Le cobaye a mieux dormi pendant 19 minutes mais des excitations fortes, telles qu'un pincement, le font grogner.

11 h. 12 : Il continue à dormir de son sommeil particulier, avec quelques mouvements réflexes aux excitations.

11 h. 44 : L'animal n'est pas encore réveillé ; affaissé dans sa cage, il n'essaie même pas de soulever la tête. Ses membres sont, à intervalles plus ou moins éloignés, animés de secousses qui ne durent pas longtemps.

12 h. 8 : L'animal commence à se tenir sur ses pattes.

*En résumé :*

*Cobaye A :* l'injection d'évipan, au réveil, produit une nouvelle narcose dont la durée est sensiblement égale, pour une dose d'évipan identique, à celle provoquée par la première injection. On note, toutefois, une agitation plus accusée au cours de la deuxième narcose.

*Cobaye B :* l'injection, à quelques minutes d'intervalle, d'évipan et de dinitra ne donne pas d'anesthésie. Une injection supplémentaire de 1 cc. d'évipan à 1 pour 60 provoque la narcose et celle-ci s'accompagne d'une agitation marquée, surtout au réveil.

*Cobaye C :* c'est la contre épreuve de l'expérience précédente : on retrouve des caractères à peu près identiques mais, ici, l'agitation est plus marquée et l'anesthésie moins complète. Le réveil est plus pénible.

- Ce groupe d'expériences semble démontrer que :
- les réinjections d'évipan s'accompagnent d'anesthésie supplémentaire.
  - l'injection de dinitra, faite concomitamment, retarde ou annule l'action du narcotique.
  - l'anesthésie obtenue dans ce dernier cas est moins complète et l'agitation plus marquée.

*Peut-on conclure ?*

Sans affirmer, puisque nous nous proposons de continuer ces expériences insuffisantes, nous croyons pouvoir, à la suite des résultats obtenus, dégager les données essentielles suivantes :

1° Le dinitra calme le plus souvent l'agitation.

2° *Le dinitra*, à doses convenables, provoque la narcose complémentaire si la dose d'évipan « fixée » est suffisante.

3° Le dinitra est une arme à double tranchant qui peut :

- annihiler l'action de l'évipan.
- la renforcer.
- augmenter l'agitation ou la faire disparaître.
- faciliter le réveil ou le prolonger.

4° D'après le moment de l'injection :

- le dinitra injecté avant l'évipan peut : annihiler l'action de l'évipan, diminuer l'action de l'évipan.
- le dinitra injecté au cours de l'anesthésie peut : accélérer le réveil, faire cesser l'agitation, prolonger le réveil.
- le dinitra injecté au cours du réveil peut : rendre dormir le cobaye, prolonger le réveil, écourter le réveil.

5° Il nous a paru que c'est le mélange dinitro-phénol-évipan, préparé extemporanément, qui a été le plus actif et le mieux supporté par les animaux en expérience.

6° Les injections de dinitra répétées *jusqu'à la dose mortelle* n'ont pas été suivies de mort. Aussi, nous sommes-nous préoccupé de savoir s'il *existe un certain degré d'antagonisme entre l'évipan et le dinitra*.

C'est le but de notre dernière série d'expériences.

---

## QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

### DE L'ANTAGONISME DINITROPHÉNOL-ÉVIPAN

#### *Cobaye A.*

4 h. 10 : On injecte par la voie intra-péritonéale 10 centigrammes de dinitra, dose deux fois supérieure à la dose mortelle minima trouvée au cours de nos expériences précédentes.

4 h. 12 : L'animal reste affaîssé, en proie à une dyspnée intense.

4 h. 13 : On injecte par la même voie, 1 cc. d'évipan à 10 pour 100, soit sensiblement 20 centigrammes par kilo d'animal. (La dose anesthésique est de 1 centg. 66).

4 h. 14 : Le rythme de la respiration ne change pas, il tend à s'accélérer. Le cobaye affaîssé, ne dort toujours pas.

4 h. 15 : La respiration est bruyante, sifflante; le thorax et l'abdomen sont animés de mouvements alternatifs donnant l'impression de mouvements de bascule. Le cobaye dort maintenant.

4 h. 20 : La respiration accélérée mais bien rythmée jusque là, présente un premier « faux-pas ». L'animal continue à dormir, calme.

4 h. 28 : La respiration est de plus en plus irrégulière, « pause respiratoire », hoquet.

4 h. 32 : Aucun changement : la respiration est toujours aussi accélérée avec pauses fugaces, après lesquelles le rythme respiratoire paraît augmenté.

4 h. 35 : La respiration, irrégulière maintenant, s'apparente au rythme de Cheynes-Stockes.

4 h. 38 : Le cobaye s'arrête de respirer. Le cœur continue à battre pour finalement s'arrêter aussi. La mort survient.

#### *Cobaye B.*

5 h. 27 : On injecte presque simultanément 20 centigrammes d'évipan sodique et 10 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.



5 h. 28 : L'animal s'allonge ; il ne tient plus sur ses pattes ; il s'affaisse sur le côté et se raidit par instants.

5 h. 29 : L'animal s'est endormi. La respiration, très superficielle, est maintenant très ralentie.

5 h. 31 : Des pauses respiratoires apparaissent, elles vont s'allonger de plus en plus et rendre le rythme respiratoire irrégulier et très lent. Le cœur bat rapidement et très distinctement.

5 h. 36 : Tous les signes précédents sont plus marqués ; on injecte alors deux nouveaux centigrammes de dinitra par kilo d'animal. La situation ne change pas, au contraire, la respiration s'arrête à 5 h. 37 ; le cœur continue à battre. Le cobaye meurt quelques secondes après.

#### *Cobaye C.*

4 h. 43 : On injecte 20 centigrammes d'évipan par kilo d'animal et une minute après, 6 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

4 h. 45 : L'animal s'affaisse, reste immobile et sa respiration devient très superficielle.

4 h. 46 : On injecte à nouveau 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; la respiration s'accélère dans la minute qui suit et le cobaye s'endort.

4 h. 49 : La respiration continue à s'accélérer et devient explosive. L'animal, calme, ne réagit pas aux excitations.

4 h. 51 : Hoquets, la respiration est plus saccadée.

4 h. 53 : La respiration toujours rapide est maintenant plus profonde.

5 h. 2 : La respiration devient bruyante et sifflante. L'animal dort toujours.

5 h. 10 : Les mouvements respiratoires sont irréguliers maintenant ; ils se ralentissent puis s'accélèrent ; les hoquets persistent et les pauses respiratoires apparaissent.

5 h. 13 : La respiration se ralentit ; on fait encore 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal.

5 h. 15 : L'animal meurt par arrêt respiratoire, le cœur continuant à battre pendant 32 secondes.

#### *Cobaye D.*

6 h. 3 : Le cobaye reçoit 8 centigrammes de dinitra par kilo d'animal ; il se débat, se plaint ; il souffre.

6 h. 5 : La respiration s'accélère, l'animal s'affaisse et tombe sur le côté.

6 h. 6 : On injecte 24 centigrammes d'évipan par kilo d'animal, dilué à 1 pour 60. Remis dans sa cage, il tient sur ses pattes.

6 h. 7 : L'animal est dyspnéïque ; il tombe à nouveau sur le côté et s'endort.

6 h. 10 : La respiration se ralentit.

6 h. 12 : Les premiers faux-pas respiratoires apparaissent, la respiration se ralentit toujours mais elle est rythmée et plus profonde.

6 h. 14 : Les mouvements respiratoires sont toujours très ralentis et, à l'inspiration comme à l'expiration, ils se font en deux temps.

6 h. 16 : Les pauses respiratoires sont maintenant très nettes.

6 h. 17 : La respiration s'arrête, le cœur continue à battre pendant 45 secondes pour cesser brusquement en entraînant la mort.

#### *Cobaye E.*

6 h. 34 : On injecte au cobaye 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal et comme l'animal ne semble pas réagir, on injecte à nouveau 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal à 6 h. 37.

6 h. 39 : La respiration est à 92; le cobaye tient sur ses pattes; il réagit aux excitations et ne paraît pas encore incommodé.

6 h. 42 : La respiration est à 84; on injecte à nouveau 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal; la respiration s'accélère: elle est maintenant à 104 par minute. L'animal est toujours sur ses pattes, l'œil vif.

6 h. 48 : Respiration à 108; on injecte à nouveau 2 centigrammes de dinitra par kilo d'animal: le cobaye se débat, pousse des cris; il souffre.

6 h. 49 : La respiration devient saccadée et s'accélère encore.

6 h. 50 : On injecte 16 ctg. 66 d'évipan par kilo d'animal.

6 h. 52 : La respiration n'est plus qu'à 92 par minute. L'animal est immobile, pique du nez à 6 h. 53. La respiration tombe à 64 et le sommeil s'installe.

6 h. 58 : La respiration tend à se ralentir encore, on injecte 1/2 centigramme de dinitra par kilo d'animal. Le

cobaye se plaint; la respiration continue à se ralentir et tombe à 52.

7 h. 01: La respiration s'accélère; elle est plus superficielle et à 96. Cette accélération est de courte durée car à 7 h. 2 on compte seulement 60 mouvements respiratoires; aussi injecte-t-on 1 centigramme de dinitra par kilo d'animal; le cobaye crie quand on le pique; l'anesthésie n'est donc pas complète.

7 h. 04: On note du « hoquet », « véritables coups de béliers diaphragmatiques » l'animal suit la lumière du regard; ses globes oculaires se déplacent.

7 h. 07: La respiration s'est à nouveau considérablement ralentie et ne compte que 32 mouvements à la minute. La mort paraît prochaine.

7 h. 10: On masse l'abdomen et on tache par des pressions rythmées, de rétablir une respiration plus rapide. Les mouvements respiratoires s'accélèrent et bientôt on peut en compter 25 au quart de minute.

7 h. 18: La respiration tend à se ralentir; elle n'est plus que de 72; on injecte à nouveau 1 centigramme de dinitra par kilo d'animal. Elle monte à 88 par minute et elle va s'y maintenir jusqu'à 7 h. 25.

De 7 h. 25 à 10 h. la respiration se stabilise aux environs de 80; elle demeure superficielle, mais rythmée; le cobaye semble maintenant dormir d'un sommeil profond d'où une excitation forte ne peut le tirer.

On a pris soin de le placer dans l'obscurité et, à l'abri du bruit, il va dormir ainsi jusqu'à 10 h. 16. Le réveil est quasi spontané puisque l'animal commence à manger dès 10 h. 20.

A aucun moment et malgré un sommeil vigîl, du moins au début, on ne note *d'agitation ou de phénomènes d'excitation*.

En résumé:

*Le cobaye A.* reçoit 10 centigrammes de dinitra et 20 centigrammes d'évipan par kilo d'animal, à 3 minutes d'intervalle. Il meurt 28 minutes après l'injection de dinitra et 25 minutes après celle d'évipan, en présentant tous les signes d'une intoxication évipanique. On note, par intervalles, une accélération de la respi-

ration qui semble démontrer que le dinitra a agi à certains moments. L'animal a dormi, très calme.

*Le cobaye B* reçoit les mêmes doses de dinitra et d'évipan que le cobaye A mais presque simultanément. On note un léger enraidissement dans la minute qui suit les injections. La respiration s'étant ralentie, on essaie de l'exciter par une nouvelle dose de dinitra (2 ctg. par kilo d'animal), mais les troubles persistent et l'animal meurt 10 minutes après les injections premières. Le cœur continue à battre pendant 32 secondes après l'arrêt respiratoire.

*Le cobaye C* reçoit d'abord 20 centigrammes d'évipan par kilo d'animal, puis, toujours par kilo d'animal, 6 centigrs de dinitra et, 3 minutes après, 2 centigrs de dinitra : la respiration s'accélère et l'animal s'endort 7 minutes après ; la respiration se ralentit et devient de plus en plus arythmique ; on fait alors une nouvelle injection de 2 centigrs de dinitra par kilo d'animal. La mort survient par arrêt respiratoire, le cœur continuant à battre 32 minutes après les premières injections.

*Le cobaye D* reçoit une dose de 24 centigrammes d'évipan par kilo d'animal après que les 8 centigrammes de dinitra par kilo d'animal, injectés auparavant, ont commencé à agir. Il meurt 11 minutes après l'injection d'évipan par arrêt respiratoire.

*Le cobaye E* reçoit successivement et par doses fractionnées 6 centigrammes de dinitra par kilo d'animal, puis 16 centigrs 66 d'évipan par kilo d'animal. On suit les fluctuations de la respiration et, chaque fois qu'elle a tendance à se ralentir ou qu'elle se ralentit, on injecte du dinitra ; on est ainsi amené à injecter 2 centigrammes 5 par kilo d'animal. L'animal qui s'est plaint à chaque injection finit par s'endormir d'un sommeil paisible qui dure près de trois heures. Il

mange dans les 5 minutes qui suivent son réveil presque spontané. Il a reçu en tout 8 cent. 5 de dinitra et 16 cent. 66 d'évipan par kilo d'animal, doses toutes deux sûrement mortelles.

Peut-on conclure à l'antagonisme Evipan-Dinitra ?

Les faits montrent que pour des doses mortelles d'évipan et de dinitra, la mort se produit quatre fois sur cinq et chaque fois avec des signes manifestes d'intoxication évipanique : arrêt respiratoire entraînant au bout de quelques secondes l'arrêt cardiaque.

Nous notons toutefois que le cobaye A meurt en 25 minutes, le cobaye B en 10', le cobaye C en 32', le cobaye D en 11'.

Un seul cobaye ne meurt pas, le cobaye E, celui de notre dernière expérience : il devait recueillir les fruits des constatations antérieures. En effet, les cobayes A, B, C, D, meurent quand l'arrêt respiratoire se produit, arrêt annoncé d'ailleurs, par une modification du rythme de la respiration. Agir sur ce ralentissement respiratoire c'est, semble-t-il, augmenter les chances de survie. Pratiquement, l'injection successive et rationnelle de doses de dinitra, afin d'éviter une action trop brutale qui risquerait d'amener la sommation des effets des deux toxiques, nous a conduit aux résultats encourageants que nous avons cités, à savoir : le cobaye E, qui reçoit 16 centigrs 66 d'évipan par kilo d'animal et, au total, 8 centgrs 50 de dinitra, ne meurt pas.

Avant de terminer ce chapitre, il nous reste à donner à ces phénomènes l'explication qui leur convient. Nous croyons, ici encore, que nos conceptions sur l'action de l'évipan comme anesthésique se vérifient une fois de plus.

Dans les quatre premières expériences, la dose d'évipan circulante demeure, malgré l'action du dinitra, trop importante pour que le foie la désintègre ou pour que le phénomène de « fixation » ou « d'inactivation » puisse s'établir. Le cobaye meurt victime du surdosage qui, à aucun moment n'est réduit parce que l'évipan agit beaucoup plus rapidement que le dinitra. Par contre, dans le cinquième cas, la progression des doses de dinitra prépare le cobaye en activant ses échanges, donc ses oxydations, et lorsque l'évipan arrive dans le torrent circulatoire, l'organisme se défend mieux, soit par son aptitude plus grande à désintégrer plus rapidement l'évipan au niveau du foie, soit par excitation de son « système fixateur ». La fixation va subir des variations suivant l'action prédominante de l'évipan ou du dinitra.

Mais comme de nouvelles doses de dinitra arrivent sans cesse, avant que le taux de l'évipan dans le sang ne devienne assez important pour provoquer une déficience dans les échanges ou les oxydations actives, le point critique, qui entraîne le déséquilibre en faveur de « l'évipan poison », n'est jamais atteint. Tout le secret consistait donc à surprendre le moment d'injection des doses supplémentaires de dinitra. Nous avons choisi celui où la respiration se ralentissait parce qu'il traduisait objectivement la prépondérance de l'évipan, le rythme cardiaque quoique accéléré, n'étant pas troublé. Nous avons pu ainsi, en luttant pendant près d'une heure, entretenir chez le cobaye un état d'équilibre entre l'action freinatrice de l'évipan, d'une part et l'action excitante du dinitra, d'autre part. Cet équilibre, maintenu par une désintégration hépatique suffisante, a permis une narcose profonde de plus de 3 heures, narcose qui traduisait le taux



de « l'évipan actif en circulation », le rythme de la libération de « l'évipan fixé » et, aussi, le rythme de sa destruction au niveau du foie.

Tout revient donc à l'intégrité de la cellule hépatique qui, en définitive, doit faire les frais de la désintoxication.

On comprend dès lors, que les premiers expérimentateurs aient surtout incriminé le foie dans les accidents évipaniques. Malgré une conception différente nous arrivons à des conclusions identiques, ce qui revient à dire, que l'anesthésie à l'évipan sodique est sans danger si, en dehors des facteurs inhérents à la « manière d'être » de chaque individu, disons maintenant inhérents à son « système fixateur » ou « d'inactivation » de l'évipan, la cellule hépatique est intacte ou, quand elle est atteinte, si elle peut faire les frais d'un « forcing » momentané.

---





## CONCLUSIONS

---

Il est malaisé de condenser les idées qui résument la question de l'anesthésie générale à l'évipan, employé par voie intra-veineuse. La lecture des documents expérimentaux et cliniques laisse à l'esprit une imprécision qui témoigne de l'insuffisance de nos connaissances et de nos moyens d'appréciation. Nous avons cependant tenté de faire en raccourci le point de la question, tant d'après la littérature qui nous a été accessible que d'après nos observations et nos expériences.

\*  
\*\*

L'ÉVIPAN SODIQUE EST, DU POINT DE VUE CHIMIQUE, un dérivé de la série barbiturique à laquelle il doit tous ses caractères pharmacodynamiques et toxicologiques spéciaux.

C'est un produit extrêmement actif dont l'action par la voie intra-veineuse est quasi-instantanée.

Cette rapidité d'effet réduit sensiblement la pré-narcose mais elle provoque des accidents irrémédiables et brusques quand, par exception, les conditions de son action sont défavorables.

La narcose générale par l'évipan sodique est comme toute anesthésie générale, une intoxication (coma barbiturique).

Le produit n'est pas retrouvé dans l'organisme et son élimination par les émonctoires est minime. On a supposé qu'il est fixé ou bien rapidement détruit dans l'organisme.

Cette hypothèse n'explique pas parfaitement les phénomènes observés et il semble nécessaire d'ajouter à la propriété de désintégration de l'organisme un *processus hypothétique inactivant* particulièrement puissant.

Et ainsi serait mise en réserve dans l'organisme, par « DÉRIVATION », « INACTIVATION », « FIXATION » ou « DISSIMULATION » une importante partie de l'anesthésique.

Cette partie masquée serait ultérieurement remise en liberté, ce qui permet à la narcose de se maintenir pendant un certain temps malgré l'activité désintégrante qui tend de façon constante à diminuer la dose d'évipan dans l'organisme.

L'anesthésie générale à l'évipan en injection intraveineuse serait ainsi décomposable en plusieurs parties :

1° Pendant l'injection lente du produit dans la veine (période pré-anesthésique) : la quantité d'évipan injectée l'emporte sur celle qui est détruite par l'organisme ; le sang s'enrichit en narcotique qui se fixe sur la cellule cérébrale et au taux ou à la dose convenable, le sommeil se produit.

2° L'injection continue et la désintégration aussi : la quantité supplémentaire de narcotique introduite est « camouflée », « dissimulée » ou « inactivée ».

3° L'injection cessant, l'apport de narcotique est supprimé alors que sa destruction continue. L'anesthésie persiste cependant un certain temps grâce à la défixation de l'évipan mis en réserve : une certaine quantité de narcotique est ainsi remise en circulation et le taux sanguin est maintenu assez haut pour que la dissociation du *complexe cellule cérébrale-évipan* ne se produise pas.

Le complexe *cellule cérébrale-évipan* est donc plus stable que le complexe *élément fixateur-évipan*.

4° Quand l'activation de tout l'évipan camouflé est réalisée, le processus désintégrateur continuant, le taux d'évipan dans le sang diminue et bientôt le complexe *cellule cérébrale-évipan* va se dissocier à son tour libérant la substance narcotique fixée sur les centres nerveux. Ce lessivage va permettre le réveil.

5° La période post-anesthésique est variable suivant les séquelles laissées sur les cellules cérébrales par l'imprégnation évipanique. On n'a pas jusqu'à présent, signalé de modifications cytologiques importantes de la cellule nerveuse et jusqu'à plus ample informé on doit parler de *séquelles purement fonctionnelles*. Nos connaissances sont peut-être incomplètes sur ce point. Les différents comportements du malade au réveil (calme parfait, agitation violente, etc...) indiquent la très grande variabilité des séquelles fonctionnelles laissées sur les centres nerveux.

En d'autres termes, pendant la période pré-narcotique, la seringue déverse lentement dans le torrent circulatoire la substance anesthésique dont la concentration augmente dans le sang. Inversement, les organes ou les éléments fixateurs prélèvent dans le sang l'évipan à partir d'une certaine concentration (d'ailleurs variable avec l'individu). Si la concentration anesthésique ne peut jamais être atteinte (injection trop lente ou dilution trop grande qui ne satisfait jamais la rapidité de désintégration, tension de dissimulation trop basse), la narcose n'est jamais obtenue (individu réfractaire qui désintègre ou dissimule trop vite l'évipan).

Si l'injection est trop rapide, la désintégration et la dissimulation réunies sont débordées et les accidents graves deviennent possibles.

Si la fixation est massive et rapide, l'anesthésique ne produit pas la narcose aux doses usuelles.

Si la défixation est trop lente, le sommeil à peine atteint disparaît définitivement.

Si la libération est trop rapide, massive, des accidents peuvent se produire.

Si la désintégration arrive à être nulle dans la phase d'équilibre, la concentration de narcose persiste dans le sang et le coma évipanique se prolonge.

Bref, la résultante du triple processus de désintégration, d'imprégnation cérébrale et de libération serait variable : anesthésie parfaite, anesthésie incomplète, intoxication massive.

DU POINT DE VUE PHARMACODYNAMIQUE, l'épivan possède une marge de sécurité égale à quatre. Ce coefficient établi expérimentalement n'a de valeur qu'autant qu'il s'adresse au même individu car la susceptibilité de l'organisme est variable. Et malgré la marge thérapeutique relativement élevée (supérieure ou égale aux autres anesthésiques employés) il convient de manier prudemment le produit en raison des variations de la susceptibilité individuelle.

Celle-ci est fonction de l'importance de la masse sanguine, qui est loin d'être parallèle au poids, et d'un *facteur individuel* que nous ne savons encore apprécier que d'une façon grossière d'après les résultats de l'expérience. Ce facteur semble fonction de la sensibilité de la substance nerveuse et de son aptitude à l'absorption de l'évipan, de l'intensité du pouvoir de désintégration et de la *perfection de l'équi-*

*libre de dissociation* entre le *sérum sanguin*, d'une part et le complexe *élément fixateur-évipan*, d'autre part.

L'évipan ne semble pas léser anatomiquement les cellules et son action paraît dépendre uniquement d'une sidération de la fonction.

Il n'est l'objet d'aucune accoutumance.

L'introduction par voie intra-veineuse fait que la narcose ne peut être ni réglée ni dirigée car une fois la drogue introduite dans le torrent circulatoire, le *processus libération-désintégration* suit implacablement la loi de dissociation dont les effets sont variables suivant les facteurs individuels.

Pour des doses moyennes de 9 à 10 cc. de la solution au 1/10, l'anesthésie obtenue en deux minutes est généralement de courte durée (10 à 20 minutes) sans que des règles puissent établir à l'avance la durée totale de la narcose (facteurs individuels variables). Dans les cas les plus heureux et fréquents le début du sommeil est facile, agréable, sans accidents importants, conditions exceptionnellement fournies par les autres anesthésiques. La narcose obtenue est complète et le malade, même s'il s'est plaint au cours de l'intervention, ne se souvient de rien. Le réveil est calme, le patient reprend progressivement connaissance et, pour une dose moyenne et si l'intervention le permet, il peut, parfois, vaquer à ses occupations dans l'heure qui suit.

Ou bien l'on note, dans certains cas un sommeil réparateur qui se rapproche du sommeil normal et qui rend ainsi les suites post-anesthésiques excellentes.

## L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN DANS LA PRATIQUE CHIRURGICALE

La pratique de l'anesthésie à l'évipan sodique montre une inconstance et une incertitude parfois décevantes dans leurs résultats. Les incidents déviennent assez fréquents quand on consulte les statistiques, et la léthalité est encore assez élevée puisque dans notre statistique le chiffre des décès est de 3 sur 142 observations.

L'anesthésie à l'évipan sodique nécessite donc une connaissance complète de la méthode et des précautions qui, d'ailleurs, ne suffisent pas toujours à éloigner les risques, car nos connaissances de l'évipan et des réactions qu'il entraîne, ainsi que la façon de réagir de l'organisme humain sont encore pleines d'imprécision.

Ainsi, incertitude avant l'usage, incertitude pendant la narcose, incertitude dans la période post-anesthésique, voilà des arguments puissants contre l'emploi de l'évipan, qui, anesthésique idéal quand il agit sans incidents, devient un moyen redoutable quand, exceptionnellement, ses effets nocifs se manifestent.

## L'ÉTAT ACTUEL ET L'AVENIR DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN

C'est de tous les anesthésiques utilisés par la voie intra-veineuse, un de ceux qui donnent les meilleurs résultats.

C'est aussi un de ceux qui souffrent, dans ses effets narcotiques, la comparaison avec les différents anesthésiques utilisés couramment.

Du point de vue théorique il remplit les conditions générales imposées aux substances susceptibles d'être employées par voie intra-veineuse, pour l'établissement de la narcose : peu d'action sur le sang et les tissus, coefficient de sécurité élevé, effets rapides,



inactivation et désintégration accélérées, accumulation et accoutumance presque nulles.

Il procure avec facilité, presque à l'insu du malade, un sommeil rapide sans préparation aucune et sans ajouter ses effets nocifs à la maladie post-opératoire lorsqu'il est utilisé à bon escient.

Il ne provoque jamais de complications pulmonaires, nous n'avons jamais observé de phlébite post-opératoire.

Comme substance d'introduction à l'anesthésie employé à doses faibles et non dangereuses, il trouve sa place dans toutes les narcoses par inhalation puisqu'il ne gêne en rien la prolongation de l'anesthésie par un produit volatil utilisé pour le fond. C'est peut-être là *l'indication majeure de l'évipan intra-veineux*, celle qui pourra rester hors de toute critique.

Par la méthode des réinjections, on peut obtenir une anesthésie prolongée à volonté. Les réinjections ou l'introduction goutte à goutte de l'évipan sont des complications opératoires réelles mais qui ne sont pas au dessus des possibilités habituelles des salles d'opérations. Reconnaissons que l'injection intra-veineuse goutte à goutte semble le procédé de sécurité puisqu'elle tend à supprimer la portion injectée rendue inapparente par la fixation. Mais elle remplacera bien difficilement le complexe harmonique « désintégration-libération ». Et la narcose à l'évipan sera vraiment à la portée de tous les médecins et applicable à toutes les interventions quand on saura neutraliser le produit dans le sang ou accélérer sa désintégration dans l'organisme et régler la rapidité de sa défixation : On pourra alors augmenter l'anesthésie, sa durée ou au contraire, hâter le réveil, etc. Ce résultat ne peut être

atteint qu'autant que le phénomène de la narcose évipanique sera connu dans son processus intime.

Nous avons cherché à augmenter les échanges et par conséquent la désintégration. Nos résultats sont incomplets, mais suffisamment encourageants pour qu'on puisse poursuivre la recherche de l'anesthésique idéal dont l'action pourrait être réglée à volonté à un moment quelconque de la narcose.

On sait que les malades à métabolisme élevé nécessitent, pour s'endormir, une dose d'évipan sodique beaucoup plus forte que celle utilisée par les sujets normaux. Il était logique de penser qu'il suffirait de faire varier ce métabolisme de base pour faire varier du même coup les effets du narcotique et partant, pour agir sur la durée de la narcose, son intensité et lutter contre l'intoxication évipanique.

Nous nous sommes servi du dinitro-phénol (Dinitra), et nous avons choisi le cobaye comme animal d'expérience. Les difficultés des injections intra-veineuses chez cet animal nous ont fait préférer la voie intrapéritonéale. Par étapes successives, nous avons été amené, après avoir établi expérimentalement les effets et les doses actives d'évipan et de dinitro-phénol, à envisager l'action combinée des deux produits dans les différents cas suivants :

- 1° Action du mélange dinitra-évipan ;
- 2° Action des injections presque simultanées de dinitra et évipan ;
- 3° Action du dinitra injecté avant l'anesthésie ;
- 4° Action du dinitra injecté pendant l'anesthésie ;
- 5° Action du dinitra injecté au réveil ou dans la période post-anesthésique ;
- 6° Les effets des réinjections de dinitra avec ou sans injection d'évipan ;

7° Les effets des réinjections d'évipan avec ou sans dinitra.

Les conclusions auxquelles nous sommes arrivé peuvent se résumer ainsi :

Le dinitra calme souvent mais non toujours l'agitation provoquée par l'évipan ;

Le dinitra, à dose convenable, peut provoquer une *narcose complémentaire* si la quantité d'évipan fixée et inactivée est suffisante, une fois libérée, pour atteindre dans le sang le taux nécessaire à la narcose (défixation accélérée).

Le dinitra est une arme à double tranchant qui agirait à la fois ou séparément, soit sur le *système fixateur* en diminuant la fixation, soit sur le *système désintégrateur* en augmentant les oxydations et en facilitant les échanges. C'est ainsi qu'il peut annihiler l'action de l'évipan, la renforcer, augmenter l'agitation ou la faire disparaître, faciliter le réveil ou le prolonger.

Ces résultats nous ont conduit à envisager la possibilité d'un *antagonisme évipan-dinitra*. Nous avons pu établir que cet antagonisme ne jouait qu'autant qu'il n'y avait pas anéantissement des capacités réactionnelles de l'organisme par la sommation des actions toxiques de l'évipan et du dinitra. En agissant selon ce principe, il nous a été possible de neutraliser l'effet toxique d'une dose de 16 etg. 66 d'évipan par kilo d'animal en prolongeant en même temps l'anesthésie pendant une durée de trois heures, ce qui laisse supposer que la capacité d'inactivation a été augmentée.

En pénétrant dans l'intimité du phénomène, il nous a paru possible de considérer l'anesthésie à l'évipan sodique comme étant bien l'extériorisation d'un état d'équilibre régi par quatre facteurs :

*La sensibilité particulière des centres nerveux.*

*Le taux d'évipan actif en circulation.*

*La libération de l'évipan fixé.*

*Le rythme de destruction.*

De ces quatre facteurs, le taux d'évipan actif dans le sang circulant dépend de la libération de l'évipan inactivé et du rythme de destruction.

La libération de l'évipan inactivé est elle-même influencée par l'importance des échanges et des oxydations et par les possibilités anti-toxiques du foie, si bien qu'en définitive, c'est la *cellule hépatique* qui fait les frais de la désintoxication.

Nous comprenons dès lors, que les premiers expérimentateurs aient surtout incriminé le foie dans les accidents provoqués par l'évipan puisque, malgré une conception différente, nous arrivons à des conclusions identiques.

Une question reste encore en suspens, celle de la *localisation*, de l'*inactivation*, de la *dérivation*, de la *fixation* du narcotique dans l'organisme.

A l'image du thorotrast, utilisé en artériographie, que l'on ne retrouve pas non plus et que l'on considère comme totalement détruit ou fixé, l'évipan ne se fixerait-il pas électivement sur le *système réticulo-endothélial* ? la glande hépatique ne représente-t-elle pas, en effet, un amas important de ce système ?

Peut-être conviendrait-il, dans un autre ordre d'idées, d'essayer de mettre l'évipan en évidence dans certains liquides de l'organisme tels que le *liquide céphalo-rachidien* et la *sécrétion biliaire*. Le liquide céphalo-rachidien nous paraît le milieu le plus propice, après le sang, à véhiculer le narcotique à cause de son contact immédiat avec les centres nerveux. Quant à la *bile*, produit d'excrétion d'un organe anti-toxique, elle nous semble remplir les conditions suf-

fisantes pour recueillir les termes de désintégration consécutifs aux oxydations et aux réductions, témoins des réactions de défense hépatique. Sans doute, serait-il intéressant d'étudier, dans ce sens, les combinaisons d'élimination qui résultent de la *sulfo-conjugaison* ?

Enfin, nous référant aux travaux de M. KOHN ABREST, et nous rapportant à la particulière instabilité de l'évipan, il nous paraît logique de supposer que le démembrement complet de la molécule barbiturique, pourrait aboutir, par réductions successives, à la formation de produits ultimes, dont l'un d'eux, *l'acide cyanhydrique*, pourrait être mis en évidence dans les voies d'excrétions naturelles, la salive plus particulièrement.

C'est toute une question nouvelle que nous agitions ici. Bien des points restent encore à élucider pour qu'on puisse parler de résultats définitifs, d'autant plus qu'il est permis de penser qu'il peut s'agir dans la fixation évipanique d'un simple phénomène d'adsorption.

Quoiqu'il en soit de l'avenir de l'évipan dans l'organisme et de son mode d'action, il résulte nettement de ce qui vient d'être dit que la narcose qu'il produit est loin d'être régulièrement satisfaisante.

En dehors des cas mortels, les séquelles d'imprégnation des centres nerveux et l'agitation, en particulier, sont assez fréquentes pour que notre Maître M. le Professeur agrégé DUBOUCHER ait pensé à utiliser, depuis le mois d'août 1933, le couple antagoniste *strychnine-barbiturique* connu en France depuis les travaux de IDE de Louvain. Il était logique, en effet, de penser que cette agitation et, d'une manière générale, les accidents dûs à la narcose évipanique, étaient liés à une intoxication barbiturique et, par conséquent,

qu'ils étaient susceptibles d'être influencés par l'alkaloïde de la noix vomique.

Les résultats obtenus sont suffisamment éloquents pour qu'on puisse conseiller l'usage du sulfate de strychnine, non seulement au cours des accidents déclarés, mais encore à titre préventif avant, pendant et après la narcose évipanique. Il faut rappeler que *la coramine, l'alcool, la cocaïne, la picrotoxine*, etc. ont aussi le pouvoir de combattre l'intoxication barbiturique et bien souvent radicalement.

Malgré cela, les inconvénients réels de l'évipan font que la majorité des auteurs pensent aujourd'hui que l'anesthésie évipanique est une anesthésie, sinon d'exception, du moins d'indications bien déterminées faites des contre-indications des autres modes d'anesthésies, que ces contre-indications relèvent de l'affection en cause, des conditions matérielles d'application, de la région à opérer, de l'âge, etc.

Il ne nous apparaît pas personnellement qu'il existe de contre-indications particulières à l'emploi de l'évipan autres que l'état de la cellule hépatique et celui du système inactivant.

Toutes les imperfections que nous avons relevées, nous font penser que l'évipan ne représente qu'un *terme momentané*, de l'anesthésie par voie intra-veineuse, une *simple étape* de l'anesthésie générale. Il doit logiquement céder le pas à un produit nouveau de synthèse chimique, produit présentant tous ses avantages et aucun de ses inconvénients.

*Pour l'instant, le moins que l'on puisse affirmer c'est que employé comme substance d'introduction à l'anesthésie, l'évipan conserve ses qualités maîtresses sans présenter aucun inconvénient notable.*

---

## BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD Ch. — Empoisonnements barbituriques. *Journal de Méd. et de Chir. prat.*, t. C, 25-4-1929.
- ADLER et SCHUMAKER. — Die intravenöse évipan-natrium narcose in der Gynäkologie. *Klinische Wochensch.*, t. 12, 24-6-33, n° 25.
- ALDAY REDONNET. — Contribution à l'étude pharmacodynamique du somnifène. *Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, vol. XXX, fasc. 3 et 4, 1925.
- ALESSANDRI. — Narcose à l'évipan sodique. *Bull. Soc. Chir. de Chile* (Santiago), an. XI, n° 6, sept. 1933.
- AMIOT. — Les méthodes nouvelles d'anesthésie. *La Pres. Méd.*, 16 juillet 1932.
- ANSCHÜTZ. — Evipan-natrium. *Ztrbl. f. Gynäkologie*, n° 12, 1933, p. 674.
- ANSCHÜTZ. — Evipan-narkosen. *Med. Welt.*, n° 18, 1933, p. 638.
- ANSCHÜTZ. — Intravenöse Kurz und Rauschnarkose mit évipan-natrium. *Ztrbl. f. Chir.*, n° 23, 1933, p. 1.361.
- ANSCHÜTZ. — L'anesthésie à l'avertine. Rapport IX<sup>e</sup> Congrès Soc. internat. de Chir. Madrid 1932.
- ARBASSIER. — Discussions communications de Pierre Guy. *Dauphiné Méd.*, n° 12, déc. 1933.
- ARDELT. — *Zentr. f. Gyn.*, 1934, n° 20, p. 1.188.
- ARNOLD. — Voir PAULEIT.
- AYBAR. — *Listin Diario*, 25-3-1934.
- BACLEN. — *Vlaamsk. Geneesk. Tijdschr.*, 1934, n° 3, s. 50.
- W. BAETZNER. — Une nouvelle méthode de narcose intraveineuse au moyen de l'évipan sodique. *Deutsche Mediz. Woch.*, 1933, n° 2, s. 48 et *Rev. des Progr. therap.*, sept-oct., n° 9-10, 1933.



- K. BAUCKS. — A propos de l'anesthésie générale intraveineuse par l'évipan sodique. *Zbl. Chir.*, 1933, n° 6, pp. 306-309, fév. II.
- BAUCKS. — A propos de l'anesthésie générale intraveineuse par l'évipan sodique. *Zbl. Chir.*, 1933, n° 9, p. 482, fév. II.
- BAUCKS. — Erfahrungen mit der injizierbaren évipan-narkose. *Ztrbl. f. Chirur.*, n° 9, 1933, p. 104.
- H. BAUMECKER. — Une nouvelle méthode d'anesthésie générale de courte durée: l'évipan sodique. *Ztrbl. f. Chir.*, Leipzig 1933, n° 9, p. 482, 4-3-1933.
- BECKER. — Ueber intravenöse évipan-narkose. *Hess Aertzteblatt*, n° 9, 1933, p. 104.
- BENDLER. — *Stomatol. Glasnik*, 1934, n° 1, p. 24.
- BENNHOLD. — *Ztrbl. f. innere Mediz.*, 1934, n° 22, p. 490.
- BENNHOLT. — *Ztrbl. f. innere Med.*, 1934, n° 22, p. 847.
- BENSHEIM. — L'évipan dans l'insomnie causée par les états confusionnels. *Analysé Rev. Prog. therap.*, n° 3, mars 1934.
- BENTHIN. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1933, n° 23, p. 880.
- BENTHIM. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1933, n° 25, p. 983.
- BERBLINGER. — Voir HARMS.
- BERGEMANN. — *Beilage z. Arzteblatt f. Brandenburg*, 1934, n° 6.
- BERTONE. — Voir CANAVERO.
- BERTRAND-FONTAINE (Mme). — Un cas d'intoxication par le véronal traité par la strychnine à hautes doses.
- BICHLMAYR. — Nouvelle anesthésie de courte durée par l'évipan sodique intraveineux. *Deutsche Zahnärztl. Wschr.*, 1933, n° 18, p. 429 et *Rev. Prog. therap.*, n° 11 novembre 1933.
- BLOCH. — Le traitement antidote de certaines intoxications par le diéthylamide de l'acide pyridien B carbonique (coramine). *Jour. de Méd. de Paris*, n° 44, 2-11-1933.

- BODEN. — *Fortschritte der Therapie*, 1933, n° 12, p. 718.
- BODEN. — *Münch. Med. Wochs.*, 1934, n° 11, p. 407.
- BOESCH. — Cité par MÉNÉGAUX et SÉCHEHAYE.
- BOGETTI. — Voir CANAVARO.
- BOHLER. — Expériences cliniques sur l'anesthésie obstétricale au pernocton. Extrait de la Soc. d'obst. et de gyn. de Strasbourg, séance du 4 juillet 1931.
- BOIT. — Voir BENTHIN.
- BOMPART. — Le choix d'un anesthésique en chirurgie. *Journ. Méd. franç.*, t. XX, n° 4, avril 1931.
- BONNIOT. .. Discussion. Communication Pierre Guy. *Dauphiné Méd.*, n° 12, décembre 1933.
- BORCHERT. — *Münchn. Med. Wschr.*, 1934, n° 34, p. 688.
- BOUCHERY. — *Vlaamsk. Geneesk. Tijdschr.*, 1934, n° 3, p. 51.
- BRANDSTRUJ U. OSHER. — *Ugeskr. f. Laeger.*, 1934, n° 17.
- BRANDSTRUP. — *Hospitalstidende*, 1934, n° 11.
- BREMOND. — A propos de l'évipan. Soc. chir. Marseille 5-2-1934, in *Pres. Méd.*, n° 27, p. 544 4-4-1934.
- BRINON CHERBULIEZ. — *Thèse méd.*, Paris, 1934.
- BROCQ et DESPLAS. — Voir DESPLAS.
- BROCQ. — *Pres. Méd.*, 1934, n° 34, p. 688.
- BUD O. — *Münch. Med. Wschr.*, 1934, n° 22, p. 833.
- BUD O. — *Schmerz, narkose, anesthésie*, 1934, n° 55, p. 114.
- BUMM. — Intravenous inj. of barbituric acid derivating. *Klin. Wochs.*, 16-4-1927, p. 725.
- BUNYAN. — *Publ. dent. serv. gaz.*, 1933, n° 3, p. 63.
- BUNYAN. — *British. Dent. Journ.*, 1934, n° 1, p. 23.
- BUNYAN. — *Brit. Dent. Journ.*, 1934, n° 5, p. 297.
- H. BURKLE DE LA CAMP. — Über die évipan natrium narkose. *Deutsche Zeits. f. Chir.* Bd 240, 1933; Bd 7, Heft. p. 453, (Voir aussi ANSCHÜTZ).
- P. CAFFIER. — Intravenöse Schmerzausschaltung mit évipan-natrium. *Zblt. f. Gyn.*, 1933, n° 17, p. 978.
- CAFFIER. — Klinische Erfahrungen beider intravenöse narkose mit évipan-natrium. *Deuts. Med. Wochs.*, n° 25, 1933, p. 983.

- CAFFIER. — Intravenöse Schmerzausschaltung mit évipan-natrium. *Schmerz. Nark. und Anesth.*, 1933, n° 6 p. 49.
- CAILLERET A. — Une nouveau procédé d'anesthésie générale par voie intraveineuse. *Thèse*, Paris 1922.
- CALTABIANO. — La narkose par voie intraveineuse. *Il Policlinico* (sez. Pratica), Rome, an. XI, n° 49, 4-12-1933.
- CANAVERO. — *Boll. et Mem. della Soc Piemontese di chir.*, 1933, n° 16, vol. III. Anesthésie intraveineuse à l'évipan sodique.
- CARRIERE G., C. HURIEZ et P. VILLOQUET. — Le barbiturisme aigu. *Gaz. des Hôp.*, 28 avril 1934, n° 34.
- CARRIERE G., C. HURIEZ et P. VILLOQUET. — La strychnothérapie du barbiturisme aigu. *Gaz. des Hôp.*, 2 mai 1934, n° 35.
- CARRIERE G., C. HURIEZ et P. VILLOQUET. — Le traitement actuel du barbiturisme aigu. *Gaz. des Hôp.*, 23 mai 1934, n° 41.
- CARRIERE G., C. HURIEZ et P. VILLOQUET. — Rôle des injections intraveineuses d'alcool à 30 % dans le traitement du barbiturisme aigu. Académie de Médecine, séance du 15 mai. Analysé in *Press. Méd.*, n° 42, mai 1934, p. 863.
- CASTAIGNE J. — *Journ. Méd. franç.*, t. XVIII, n° 8, août 1929.
- CAUTIERE Jean. — De la détermination de toxicité et d'activité de 99 dérivés de la série barbiturique. *Thèse de pharmacie*, Paris, 1932.
- CHAUCHARD. — Analyse chronaximétrique de l'antagonisme entre les barbituriques et la strychnine sur le système nerveux central. *Anal. Press. Méd.*, 1933, n° 34, p. 687.
- CHERBULIEZ (Mme). — (Voir BRIGNON-CHERBULIEZ). Anesthésie au sonéryl sodique. *Thèse méd.*, Paris, 1934.
- CHEYLAC M. — L'anesthésie générale à l'évipan sodique en petite chirurgie et pour les interventions de courte durée. *Thèse méd.*, Bordeaux, juin 1934.
- CHRIST. — *Mschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk.*, 1934, n° 17, p. 117.

- CHRIST. — Voir ARDELT.
- COFFIN. — *British dent. jourr.*, 1934, n° 1, p. 36.
- Congrès de la Société internationale de Chirurgie (IX<sup>e</sup>), Madrid, 15-18 mars 1932.
- CUCULIZA. — Etude de l'anesthésie par la voie intraveineuse. *Thèse méd.*, Paris, 1934.
- DAMME (van). — *Vlaams Geneesk. Tijdschr.*, 1934, n° 3, p. 50.
- DEBESA. — Anesthésie à l'évipan sodique. *Arch. Méd. chirurgicales y especialidades*, Madrid, t. XXXVII, n° 5 3-2-1934.
- DEBESA. — Anesthésie à l'évipan sodique. *Revè espec. de Cir.*, an XVI, n° 1, janvier 1934.
- De BEULE. — *Liège Méd.*, 1934, n° 33, p. 668.
- DECKER. — *Med. Klinik.*, 1934, n° 11, p. 383.
- DECKER. — *Münch. Med. Wochs.*, 1934, n° 11. p. 395.
- DEINHARD. — *Zentrbl. f. Gyn.*, 1933, n° 48. p. 287.
- DEMMER. — *Wien. Klin. Wschr.*, 1934, n° 20, p. 636.
- DESPLAS et CHEVILLON. — *Mull. et Mém. Soc. Chir.*, 1934 n° 11, p. 519.
- DESPLAS B. et CHEVILLON. — Le sonéryl sodique intra-veineux anesthésique de base. *Paris Méd.*, n° 4, janv. 1934.
- DESPLAS et BROCK. — *Bull. de la Soc. nat. de Chir.*, séance du 18 avril 1934.
- DESSOT. — Les barbituriques, leurs toxicologie. *Thèse pharm.*, Nancy.
- DETRIEUX H. — L'anesth. et l'analgésie en obstétrique. *Journ. Méd. franç.*, t. XVIII, n° 8, août 1929.
- DIETRICH DEINHARDT. — Evipan-natrium, ein neues intra-venöses Kurz-und Basis-Narkotikum. *Monatsschrift f. Geburtshilfe und Gyn.*, n° 94, avril 1933, p. 52.
- DÖDERLEIN. — Cité par BÜRKLE DE LA CAMP (Voir WOLFF).
- DOMANIG. — Narcose à l'évipan sodique. *Zentr. f. Chir.*, an. LXI, n° 9, 3-3-1934.
- DOMANIG. — Narcose à l'évipan sodique. *Wien. Med. Wochenschr.*, 1934, n° 8, p. 218.

- DORFLER. — Evipan-natrium narkose. *Deut. Med. Woch.*, n° 11, 1933, pfl. 439.
- DOS SANTOS (REYNALDS). — L'avertine intraveineuse.
- VON PRIV. DOZ. DR. BICHLMAYR. — Sur l'anesthésie par injection intraveineuse d'évipan. *Deut. Zahnärztliche Woch.*, 28 avril 1933, n° 18.
- DUBOUCHER, MEGNIN et SARLIN. — Anesthésie par l'évipan sodique intraveineux. Emploi de la strychnine au cours de l'anesthésie générale à l'évipan sodique et dans la période post-anesthésique (Rapport de M. P. BROcq). *Bull. et Mém. de la Soc. nat. de Chir.*, t. LX, n° 13, 28 avril 1934, p. 573.
- DUYZINGS. — Expérimentation d'un nouveau narcotique employé par la voie intraveineuse. Evipan-natrium. *Nederlands. voor Genees Kunde*, n° 27, 8 juillet 1933 p. 3.154.
- DZIEMBOWSKI. — *Nowiny lekarskie*, 1934, n° 4.
- ELIYALDE. — *Ecuadol Dental*, 1934, n° 3. p. 115.
- ELS. — Evipan-Natriumrausch und Avertinnarkose, eine ideale gegenseitige Ergänzung. *Deut. Mediz. Wochs.*, 1933, p. 683, n° 18.
- ERNST M. — Un nouvel agent pour l'anesthésie générale par voie intraveineuse, l'évipan sodique. *Münch. Med. Wschr.*, janv. 1933, n° 4, p. 128.
- ESCH. — Voir VOGT.
- EXNER. — *Wiener Klinische Woch.*, 1931, p. 34.
- FABRE. — Sur une réaction du véronal et des hypnotiques dérivés de l'acide barbiturique. *Applic. Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1922, t. 36, p. 241.
- FAURE Elie. — Réflexions sur l'anesthésie générale. *Journ. Méd. franç.*, t. XX, n° 4, avril 1931.
- FEASTHERSTONE. — *Brit. Med. Journ.*, 1934, n° 3.818, p. 415.
- FELDWEIG. — *Münch. Med. Wochens.* 1934, n° 7, p. 257.
- FINOT André. — Les grandes questions à l'ordre du jour. La strychnine à haute dose contre les intoxications par les barbituriques. *Rev. therap. des alcaloïdes*, 43° an., n° 1, janvier 1934, p. 20.
- FITZGERALD. — *Ind. Med. Gaz.*, 1934, n° 2, p. 67.

- FITZGERALD G. H. — A new intravenous anasthesic : Evi-  
pan S. *Indian Med. Gaz.*, 1934, LXIX, n° 2, p. 67.
- FLAMM. — Narcose intraveineuse à évipan sodique. *Mün.  
Med. Wochens.*, Vienne, an. LXXXIII, n° 51, 16-12-33.
- FLANDIN, JOLY et BERNARD. — L'intoxication par les som-  
nifères. 1 vol. Doin, éd., 1924.
- FLECHTENMACHER. — *Cluj t. Med.*, 1934, n° 3, p. 161.
- FLOERES. — Dissertation Bukarest, 1934.
- FORGUE. — *Languedoc Méd.*, 1934, p. 102.
- FORGUE E. — Précis d'anesthésie chirurgicale. Ed. G.  
Doin et Cie, 1934.
- FOURNEAUX Stéphane. — Sur l'anesthésie chirurgicale des  
animaux par quelques dérivés de la malonylurée.  
Jouve et Cie, éd., 15, rue Racine, Paris, 1926.
- FREDET Pierre. — Emploi du numal (Allyl-isopropyl-ma-  
lanylurée) pour l'anesthésie générale chirurgicale.  
Rapport au IX<sup>e</sup> Congrès de la Soc. intern. de Chi-  
rurgie, 15-18 mars 1932.
- FRETWRST. — *Mitt. f. d. Ärzte und Zahnärzte Gross-Ham-  
burg*, 1933, n° 16, s. 222.
- FRETWURST. — *Klin. Wochens.*, 1933, n° 33, p. 1.309.
- FRIEDMANN. — Uber neuere Betäubungsarten bei Operatio-  
nen an den Organen der Leibesöhle. *Ztrbl. f. Chir.*,  
n° 20, 1933, p. 1.154.
- FRIEDMANN. — Ueber neuere Betäubungsarten bei Opera-  
an den Organen der Leibeshöhle. *Der Chir.*, 1933,  
n° 9, p. 344.
- FRIEDMANN. — L'anesthésie par l'évipan sodique en grande  
chirurgie. *Der Chir.*, 1933, n° 9, p. 344.
- FRUND H. — La narcose à l'évipan. *Chir.*, n° 7, avril  
1933, pp. 249-252.
- FÜHR. — *Zahnärztl. Rundschau*, 1933, n° 31, p. 1.341.
- FÜHR. — *Deuts. Zahnärztl. Wochens.*, 1934, n° 11, p. 248.
- FÜHR. — *Zahnärztl. Rundschau*, 1934, n° 15, p. 575.
- GAMBIRINI CARLO. — L'anesthésie par voie rectale. Rap-  
port IX<sup>e</sup> Congrès de Chirurgie 15-18 mars 1932.
- GAUTIER. — Un anesthésique général intraveineux; con-  
tribution à l'étude de l'évipan sodique. *Gaz. Med. de  
France* (Ed. de Bretagne), n° 3, 1-3-1934.

*Gazette des Hôpitaux*. — Notes de médecine légale. Lésions dans les intoxications barbituriques (*Gaz. des Hôp.*, n° 63, 8-8-1934, p. 1.135).

GIRONCOLI (de). — L'anesthésie à l'évipan sodique. *Ann. Ital. di Chir.* (Naples), vol. XII, n° 11, 30-11-1933.

GÖCKE H. — Ein Beitrag zur Evipan-Natrium-Narkose. *Zentral. f. Gyn.*, n° 31, 1933, p. 1808.

GOHRBAND. — Voir ANSCHÜTZ.

GOLD. — *Wien. Klin. Wschr.*, 1934, n° 40, p. 640.

GOLDHAM. — *Münch. med. Wschr.*, 1933, n° 42, p. 1.460.

GOLDSHLAG. — L'anesthésie à l'évipan sodique. *Polska Gaz. lekarska*, t. 13, n° 38, 16-9-34, u. 695.

GORODNER. — The use E. S. in opération of short duration, its application in urological surgery. *Semana med.*, 1933, XL, 408, n° 32.

GOURDIAT. — L'anesthésie générale à l'évipan sodique. Chirurgie de la tête et du cœur, chirurgie infantile. *Thèse méd.*, Montpellier, 1934.

GOYANES J. — Notre méthode d'anesthésie artérielle dans les exérèse des néoplasmes du membre supérieur. Rapport du IX<sup>e</sup> Congr. Soc. intern. de Chir. Madrid, 1932.

GRANATOWICZ. — Narcose intarveineuse à E. S. *Nowiny Lekarskie* (Poznan), vol. XLV, n° 21, 1-11-1933.

GRANDI. — *Rev. Ital. di Stomat.*, 1934, n° 5, p. 319.

GRANT-PETERKIN. — *Brit. Med. J.*, 1934, n° 3.818, p. 456.

GRENADE. — *Le Scalpel*, 1934, n° 4, p. 150.

GRENADE. — Anesthésie générale à l'évipan sodique intra-veineux. XLII<sup>e</sup> Congrès de l'Association française de Chirurgie, Paris 9 et 14 octobre 1933. *Press. Méd.*, n° 85, 25 oct. 1933.

GRENADE. — *Le Scalpel*, 1934, n° 4.

GRENADE. — *Liège Méd.*, 1934, n° 14, p. 438.

GROD. — *Public Dental service Gazette*, 1934, Bd.8, n° 3, p. 99.

ESCHEIDEL. — *Med Correspondenzbl. f. Würtemb.*, 1933, n° 51, p. 509.



- GUNDLACK. — Unsere vorläufiger Erfahrungen mit der intravenösen Evipan-Natrium Narkose in der Gynäkologie u. Geburtshilfe. *D. M. W.*, n° 2, 1933, p. 50.
- GUNDLACK. — Notre expérience actuelle sur l'évipan sodique pour les anesthésies de courte durée. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1933, n° 18, p. 691.
- GUY Pierre. — Considérations sur les nouveaux procédés d'anesthésie générale (discussions). *Dauphiné Méd.*, n° 12, décemb. 1933. *Analysé Press. Méd.*, 1934, n° 30, p. 607.
- HAMMERMANN H. — Experiences with Evipan-sodium Anaesthesia. Thèse de Giessen, 1933.
- HANDOVSKY. — La conduite à tenir en présence d'intoxication par les barbituriques. *Pages méd. parisiennes*, fév. 1934.
- HANDOVSKY H. — Les théories modernes de la narcose et les données récentes sur l'anesthésie chirurgicale. *Presse Méd.*, 1932, n° 77, p. 1.448.
- HARMS. — *Münch Med Wschr.*, 1934, n° 22, p. 847.
- HARMS. — Le dosage de l'E. S. pour obtenir l'ivresse et la narcose brève. *Deut. Zeitsch. f. Chir.* (Berlin), vol. CCXLI, f. 12, 2-11-1933 et n° 24, p. 721.
- HARMS. — *Münch. Med. Wschr.*, 1934, n° 5. p. 184.
- HARTTUNG. — *Zentral. f. Gyn.*, 1933, n° 48, p. 2.875.
- HAUTMANN. — *Klin. Wschr.*, 1934, n° 12, p. 437.
- HEUSCHEN. — *Der Chirurg.*, 1934, n° 7, p. 255.
- HERBST. — *Zeits. f. Urologie*, 1934, n° 2, p. 120.
- HEYMAN. — Voir WOLFF.
- HOLBORN. — *Brit. Dent. Journ.*, 1934, n° 1, p. 411.
- HOLTERMANN. — *Münch. Med Wschr.*, 1933, n° 40, p. 1.547.
- HOLTERMANN. — Voir VOGT.
- HOLTERMAN C. — L'évipan sodique en gynécologie et en obstétrique. *Deut. Med. Wschr.*, 1933, n° 2, p. 50 et *Rev des prog. thérap*, n° 9-10, sept.-oct. 1933.
- HOLTERMAN C. — De l'emploi de l'évipan sodique comme analgésique dans les accouchements spontanés. *Zent. f. Gyn.*, 1933, n° 15, p. 859.

- HOLTERMANN. — Über klinische Evipan-Natrium Anwendung zur Schmerzlinderung bei der Spontageburt. *Ztrblt. f. Chir.*, n° 20, p. 1.154.
- HOLTERMANN. — Y a-t-il un danger dans le fait de l'emploi de la narcose à l'évipan sodique en obstétrique. *Ztrbl. f. Gyn.*, Leipzig, A. LVIII, n° 5, 3-2-1934, p. 286.
- HONCAMP O. — Nos expériences sur l'évipan sodique. *Méd. Klin.*, 1933, n° 32, p. 1.085.
- HOVELBORN. — *Klin. Wschr.*, 1934, n° 10, p. 372.
- HÜBNER. — *Reichs-Hebamem Zeitung*, 1933, n° 8, s. 91.
- HUGUENAER. — Voir DOMANIG.
- HUSTINS. — *Vlaamsk Geneesk. Tijdschr.*, 1934.
- HUWER. — Voir HARMS.
- IDE. — Strychnine et barbituriques. *Analysé Inform. Méd.*, n° 9, sept. 1933.
- IDE. — *Rev. Méd. Louvain*, 1934, n° 3, p. 37.
- IMHAUSER K. — Klinische Erfahrungen mit dem neuen Schlafmittel, Evipan. *Münch. Med. Woch.* 79, 1484-1485, 9 sept. 1934.
- Information médicale* n° 9, sept. 1933. *Rev. de thérap.*
- INGEBRIGTSEN, POUSEN, U. LOSSINS. — Dey vorske Trandlaegeforen Titende, 1934.
- IZTVAN SANDOR. — *Orvisi Hetilap*, 1934, n° 2, pp. 39-45.
- JACOBSON. — Cité par MÉNÉGAU et SÉCHEHAYE.
- JARMAN. — *Brit. Dent. Journ.*, 1934, p. 297.
- JARMAN. — *Brit. Med Journ.*, EPAG, n° 3.826, p. 796.
- JARMAN et LAWRENCE ABEL. — Evipan, ein intravenöses Narkotikum. *Lancet*, 1933, n° 3.731, p. 18, 1<sup>re</sup> juillet 1933.
- JARMAN et LAWRENCE ABEL. — Evipan, ein intravenöses Narkotikum. *Lancet*, 1934, CCXXVI, n° 5.767, p. 510.
- JASCHKE (VON). — Voir VOGT.
- JENTSER, OLTRAMARE, PONCET. — La narcose intraveineuse à l'évipan en grande chirurgie. *Pres. Méd.* n° 33, 25 av. 1934, p. 668 et 671 (Bibliographie importante).

- JESSEN. — *Ugeskr. f. Laeger*, 1934, n° 23.
- JONESKU-MILTIADE. — *Romania Med.*, 1934, n° 9, p. 128.
- JOSEPH. — Voir VOGT.
- JULIA. — Les anesthésiques de base. *Rev. crit. de path et de therap.*, t. IV, n° 5, mars-avril, 1934, p. 271.
- JUNTJ. — *Zeitsch. f. Hals. Nesan. u. Ohrenheilk.*, 1933, n° 33, p. 378.
- KALMAN J. — Erfahrungen mit der Evipan-Natrium Narcose in der operativen Gynäkologie. *Zentr. f. Chir.*, n° 26, 1933, p. 1.515.
- KALMAN J. — Erfahrungen mit der Evipan-Natrium Narcose in der operativen Gynäkologie. *Zentr. f. Chir.*, n° 6, 1933, p. 341.
- KARASEK. — La narcose à l'Evipan Natrium en ophtalmologie. *Med. Klin.*, an. XXIX, n° 48, 2-411-1933.
- KASPAR M. — Dur experiences with Evipan Sodium anas-thesis. *Med. Welt.*, 1933, p. 1.285.
- KAYE. — Anesthesia *Australian et New-Zealand J. Surg.*, 1934, III, 235. Analysé in *Surg. Gyn. and Obst.*, july 1934, LIX, fasc. I, p. 68.
- KAYSER. — Anesthésie par le pernocton. *Schweizerische Med. Woch.*, 10 mai 1930. Analysé *Progrès Méd.*, 6 décembre 1930.
- KEMEDY U. NARAYANA. — *Quart. Journ. of Exper. Physiol.*, 1934, n° 24, p. 69.
- KENNEDY. — *J. of Pharmac. and Experienc. Therap.*, n° 4 avril 1934, p. 347.
- KEOGH P. J. — Evipan in rhinolaryngology. *Irish. J. Med. Sc.*, 1934, n° 97, p. 32.
- KEOGH P. J. — *Brit. Med. J.*, 1934, n° 3.872, p. 149.
- KESSLER. — Voir VOGT.
- KILLIAN. — Voir ANSCHÜTZ.
- KIRSCHNER. — Intravenous Administration of Evipan for Short and Zansh Anaesthesia. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1933, CLXXVII, 48-57.
- KLAGES F. — A propos de l'anesthésie à l'évipan sodique chez les enfants. *Chir.*, 1933, vol. 5, p. 375.

- KLIFYSCH. — *Klin. Wschr.*, 1934, n° 12, p. 462.
- KLIMKE. — Evipan-Natrium als Narkotikum bei Lumbalpunktionen. *Psychiatrisch, Neurologische. Wschr. Jarggh.*, 1933, n° 8, p. 89.
- KLIMKO. D. — Intravenous anaesthesia. *Orvoskepzes*, 1933, XXIII, p. 51.
- KLITZSCH. — *Kl. Monatsbl. f. Augenheilk.*, 1934, n° 92, p. 653.
- KLITSCH. — *Münch. Med. Wschr.*, 1934, n° 8, p. 302.
- KOBEL. — Zur Indikation der Evipan-Natrium-Narkose. *Deut. Med. Wschr.*, 1933, n° 26, s. 996.
- KOCH. — *Vlaamsk. Geneesk. Tydschr.*, 1934, n° 3, p. 49.
- KOHLHAGE. — *Münch. Med. Wschr.*, 1934, n° 3, p. 110.
- KÖHLER. — Voir VOGT.
- KOHN. — Über intravenöse Evipan-Natrium-Narkose. *Klin. Wschr.*, n° 33, 1933, p. 1.309.
- KOHN ABREST. — Les hypnotiques de la série barbiturique en toxicologie. *Rev. gén. de Pharm. et de Méd. Vét., de l'A. N. et des colon. franç.*, mai 1934.
- KÖHN. — Voir SAMUEL.
- KÖNIG. — Voir ANSCHÜTZ.
- KOPPANYL, MURPHY et KZEP. — Etudes sur les barbiturates. *Arch. intern. de Pharm. et de Thérap.*, 15-10-33, p. 76.
- KOSTER O. — Die Evipan-Natrium Narkose und ihre Dosierung. *Zentr. f. Gyn.*, n° 26, 1933, p. 1.524.
- KOZUK. — *Zdravniski Vestnik*, 1934, n° 4.
- KRANT. — *Wien. Klin. Wschr.*, 1934, n° 4, p. 124.
- KRIEBEL A. — Klinische Erfahrungen mit der intravenösen Evipan-Natrium Kurzarkose. *Zeits. f. Laryng., Rhinolq. Otolg. und ihre Grenzq.*, n° 25, p. 1, 1933.
- KUCKEL. — *Deuts. Med. Wschr.*, 1934, n° 14, p. 518.
- KUHNE. — *Brit. Med. J.*, 1934, n° 3.831, p. 1.029.
- KUNTZE. — *Münch. Med. Wschr.*, 1934.
- KUSTNER. — *Zentr. f. Gyn.*, 1933, n° 48, p. 270.

- LAESCHKE. — Erfahrungen mit der intravenösen Evipan-Natrium Narkose in der Chirurgie. *Zentr. f. Chir.*, n° 18, 1933, p. 1.042.
- LAEWEN. — Voir PAULEIT.
- LANDA et J. S. WOOLEY. — Complication following anaesthesia with Sodium-Evipan. *Brit. Med. J.*, I, p. 192.
- LANGSTEINER. — *Wien. Med. Wschr.*, 1934, n° 15, p. 576.
- LAUBER JOACHIM. — Erfahrungen mit der intravenösen Rausch-Kurz und Basis Narkose mit Evipan-Natrium. *Zent. f. Chir.*, n° 14, 1933, et 60, 806, 812, avril 1933.
- LAVZIE. — *Lijecnicki Vjesnik*, 1934, n° 1.
- LEBEAU et COURTOIS. — *Traité de pharmacie chimique* (tome I).
- LECENE et LERICHE. — *Thérapeutique chirurgicale*. Masson et Cie, ed., 1926.
- LE GOOD. — *Publ. Dent. Serv. Gaz.*, 1934, n° 3, p. 99.
- LE LORIER et M. MAYER. — Vingt-six anesthésies obstétricales par l'évipan sodique à la maternité de Port-Royal. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, n° 5, 1934, p. 312.
- LE LOUP. — *Thèse de méd.*, Paris, 1934.
- LE MÉE. — *Soc. de laryngologie de Paris*, 15 janvier 1934.
- LE MÉE J. M. et VAIDIE J. G. — Technique de l'anesthésie générale par l'évipan sodique. Les applications en chirurgie de la tête et du cou. *Arch. hospitalières*, mars 1932.
- LERICHE. — Quelques objectifs de travail expérimental pour la chirurgie contemporaine. *Presse Méd.*, 1933.
- LYLE et FONTON. — Les avantages de l'évipan en chirurgie oculaire. *The Brit. Méd. Journ.*, n° 3.847, 29 sept. 1934, p. 589.
- LISSARD E. — L'évipan sodique en obstétrique et en gynécologie. *Munch. Med. Wschr.*, 1933, n° 12, p. 457, 4-5-8 mars 1933.
- LOENWENBURG-MARQUIS. — *Schmerz. Nark. und Anesth* 1933, n° 6, p. 55.
- LOTHEISSEN. — Voir DOMANIG.
- LUTTGE. — *Munch. Med. Wschr.*, 1933, n° 3, s. 906.

- MACK. — Appareil pour la narcose intraveineuse par l'évipan sodique. *Münch. Med. Wschr.*, n° 37, 15 sept. 1933, p. 1.442.
- MAIER. — *Deuts. Zahn. Wschr.*, 1934, n° 2, p. 31.
- MALONEY. — Etude comparative de l'action d'antidote de la picrotoxine, de la strychnine et de la cocaïne dans l'intoxication aiguë par les barbituriques. *The J. of Pharm. and experienc. ther.*, oct. 1933, n° 2, p. 133.
- MARTINAUD G. — Anesthésie intraveineuse à l'évipan sodique dans la petite chirurgie; son emploi en otorhino-laryngologie et en odontologie. *J. de Méd. de Bordeaux*, 1934, CXI, p. 13, n° 1.
- MASSONET. — De l'antagonisme barbituriques-strychnine et de son application en thérapeutique. *Thèse méd.* Paris, 1934.
- MAX ERNST. — Evipan-Natrium ein neues Mittel zur intravenösen Allgemeinnarkose. *Münch Med. Wschr.*, 1933, n° 4, s. 128 (voir ERNST).
- MAYER LEOPOLD. — Avantages et inconvénients des nouveaux procédés d'anesthésie de fond. Communications au XXII<sup>e</sup> Congrès Français de Médecine Québec, 27-30 août 1934.
- MEDER. — *Zentr. f. Gyn.*, 1934, n° 8, p. 447.
- MEGNIN J. et SARLIN. — Remarques au sujet de l'anesthésie générale à l'évipan. Soc. Méd. d'Alger, avril 1934.
- MÉNÉGAUX G. et SÉCHEHAYE L. — Anesthésie générale à l'évipan sodique. Statistique personnelle. *Presse Méd.*, n° 51, 27-6-1934, p. 1.306.
- MÉNÉGAUX G. et SÉCHEHAYE L. — Etude critique de l'anesthésie générale à l'évipan sodique. *Journ. de Chir.*, t. XLIV, n° 3, sept. 1934. pp. 363-411.
- METZ. — *Med. Klin. Wschr.*, 1934, n° 9, p. 315.
- MEYER-BURGDORFF. — *Münch. Med. Wschr.*, 1934, n° 5, p. 192.
- MILLER G. — Evipan a preliminary report on a new intravenous anaesthetic. *Canadian M. Ass. J.*, 1933, XXXIX, p. 596.
- MOCHEL. — Thèse de Rostosk.

- MOERL. — Death in E. S. narcosis. *Zentr. f. Cir.*, 1933, p. 877. Analysé in *Surg. Gyn. and Obst.*, janvier 1934, n° 1, p. 71. (Un cas de mort chez un malade artérioscléreux, sénile, emphysémateux, diabétique, cirrhose hépatique).
- MONOD. — *Presse Méd.*, 1934, n° 16, p. 321.
- MONOD R. — L'anesthésie à l'évipan sodique intraveineux. *Bull. Soc. nat. de Chir.*, févr. 1934, n° 16, p. 321. (Voyez les autres références: 21 mars et 18 avril 1934).
- MONOD R. — Les anesthésies par lavements à l'éther-huile et à l'avertine. IX<sup>e</sup> Congrès de la Soc. intern. de Chir., Madrid, 1932.
- MONOD R. — Communications sur les anesthésies à l'évipan sodique. *Gaz. des Hôp.*, n° 82, 14 octobre 1933 et *Gaz. des Hôp.*, n° 40, 20-5-1933.
- MORL F. — Todesfall in Evipan-Narkose. *Zent. f. Chir.*, 60, 877-879, avril 15 1933.
- MORRIN. — *Brit. Med. J.*, 1933, n° 3.787. p. 254.
- MOULONGUET. — Société de laryngologie de Paris, séance du 15-1-1934.
- MOULONGUET. — *Presse Méd.*, 1934, n° 17, p. 337.
- MUHSAM. — Voir WOLFF.
- MUNKNER. — *A poth Zeitung*, 1933, n° 30, s. 454.
- MUTCH. — *Brit. Med. J.*, 1934, n° 8, p. 447.
- NAKACHE Alexandre Gabriel. — L'intoxication barbiturique aiguë et son traitement par la strychnine. *Thèse méd.*, Paris, 1934.
- NETER. — *Klin. Wschr.*, 1934, n° 9, p. 327.
- NORDENTOFT. — Narcose Evipan-Sodique. *Hospitaltidende* (Copenhague), an. LXXVI, n° 9, 27-2-1934.
- NORDMANN O. — Die intravenöse Evipan-Narkose. *Chir.* 5, 241-243, avril 1 1933.
- OESTREICH C. — Evipan, ein neues Schlafmittel. *Munch. Med. Wschr*, 79, 1722-1723, 21 oct. 1932, n° 43.
- OHLIGMACHER. — Voir FRETWURST.
- OHLIGMACHER. — Voir VOGT.



OHSE. — Voir PAULEIT.

OLMER D. et AUDIER M. — L'intoxication aiguë par les barbituriques. *Provence Méd.*, 15 avril 1934, n° 31, p. 15.

OPPENHEIMER. — *Deuts. Med. Wschr.*, 1933, n° 42, p. 1.612.

PATTE-AMIOT. — Voir AMIOT.

PAULEIT. — Evipan anaesthesia. *Zentr. f. Chir.*, 1933, p. 2.380, n° 40.

PAYEN P. — Les anesthésiques de base. *Thèse méd.*, Paris, 1934.

PEISSECHER. — *Wien. Klin. Woch.*, 1934, n° 4, p. 124.

PERARD M. — Cinquante-huit anesthésies à l'évipan sodique. *Maroc Méd.*, n° 138, 15-12-33.

PERRIN. — Un nouveau procédé d'anesthésie générale (Etude clinique de 10 anesthésies rectales par l'aver-tine). *Thèse méd.*, Paris, 1931.

PERRIN. — Voir GUY.

PERRIN M., ROLLAND F. et FRANCILLON J. — Un procédé récent d'anesthésie par injection intraveineuse d'évipan sodique. Conférence devant la Soc. de Chir., de Lyon le 18-1-34. In *Rev. des prog. therap.*, n° 6, juin 1934, p. 147.

PERRIN. — Communication sur l'évipan sodique. Soc. de Chir. de Lyon, séance du 18 janvier 1934. *Presse Méd.* n° 11, 7-2-1934, p. 217.

PERWITZCHKY. — *Zschr. Hals-Nasen-Ohrenheilk.*, 1933, t. 33, p. 382.

PETERKIN. — *Brit. Med. J.*, 1934, n° 3.818, p. 456.

PETERMANN. — Voir WOLF.

PSEK E. — La tension artérielle au cours des anesthésies générales à l'évipan. *Der Chir.*, 1933, n° 5, p. 456.

POHL. — Voir WOGT.

POLICHETTI. — *Giorn. Veneto Sc. Med.*, janvier 1934.

POOL. — *Newcastle Med. Journ.*, 1934, vol. 14.

POUCHET. — Les dérivés barbituriques et les uréides. Contribution à l'étude de la médication hypnotique. *Pratique méd. franç.*, 1929, pp. 165-181.

- PREISSECKER. — *Klin. Wschr.*, 1934, n° 25, p. 919.
- RAGOTZKY. — Notre expérience des anesthésies réglables à l'évipan sodique intraveineux. *Ther. d. Gegw.*, 1933, n° 4, p. 150.
- RAVINA A. — *L'année thérapeutique*. 1933. Masson et Cie, éd., Paris.
- LECASSENS S. — Le pernocton dans l'anesthésie chirurgicale. Discussions. Rapports IX<sup>e</sup> Congrès Soc. intern. Chir. Madrid, 1392, p. 834.
- REDMANN. — Un accident au cours de la narcose à l'E. S. *Zentr. f. Gyn.*, Leipzig, an. LVIII, n° 7, 17 février 1934, p. 389.
- REHN. — *Münch. Med. Wschr.*, EPAG, n° 5, p. 182.
- RESCHKE, PETERMANN, DODERLEIN, HEYMAN, ZUNTZ, JOSEPH. . . *Med. Klin.*, 1933, p. 339 (Cité par BÜRKLE DE LA CAMP).
- RESCHKE. — Voir WOLFF.
- RODE M. — Erfahrungen über Evipan-Natrium, ein Mittel zur Kurznarkose und Narkose-einleitung. *Fortschr der Ther.*, 1922, n° 1, p. 58 et n° 2, p. 80.
- ROLLAND et FRANCILLON. — *Lyon chir.*, 1934, n° 3, p. 375.
- ROSTOCK. — *Wschr. f. Unfallheilkde*, 1934, n° 1, p. 31.
- ROSTOCK. — Voir ANSCHÜTZ.
- RUDE. — Voir VOGT.
- SAILER. — *Klin. Wschr.*, 1934, n° 8, p. 305.
- SAMUEL M. et KOLN. — Evipan-Natrium zur schmerzlosen Geburt, sowie zur Narkose in der Gynäkologie für Praxis und Klinik. *Deuts. Med. Wschr.*, 1933, n° 8, s. 286-288.
- SANDOR. — *Srv. Hetil.*, 1934, n° 39, p. 42.
- SARAFOFF. — *Klinik bulgara*, 1933, n° 10.
- SARALEGUI A. F. et MEDICI F. A. — General anaesthesia by the intravenous method. *Semana Med.*, 1934, XLI, 175.
- SARROSTE. — Anesthésie générale en chirurgie. Etat actuel de la question, anesthésie de base, anesthésie rachidienne, correctif de l'anesthésie. *Rev. gén. de Med. chirur. de l'A. N. et des colonies françaises*, n° 260, 10 août 1934, p. 1.527.

- SAUSSE René. — Contribution à l'étude d'un anesthésique nouveau: l'évipan sodique. *Thèse méd.*, Lyon, 1933-1934.
- SCHARMANN A. — L'anesthésie à l'évipan sodique intraveineux en gynécologie, notes sur 137 cas. *Glasgow Med. J.*, CXXI, p. 104, 1934.
- SCHARPFF. — Résultats cliniques de l'emploi de l'évipan. *D. Med. Woch.*, 1932, n° 31, *Anal. Aev. des prog. théér.*, n° 7-8, juillet-août 1933.
- SHEICHER. — Evipan-Narkosen. *M. m. W.*, ns 4, 1933, p. 951.
- SCHEICHER. — 90 anesthésies à l'évipan. *Zentr. f. Chir.*, n° du 12 août 1933.
- SCHMIAT W. M. — L'anesthésie à l'évipan sodique dans la pratique dentaire. *Zahnärztliche Woch.*, 1933, n° 25.
- SCHMITE et LEMANT. — Intoxication par les barbituriques. *Paris Méd.*, n° 30, 28-7-1934, p. 77.
- SCHMITT. — Die Evipan-Natrium Narkose in der Zahnheilkunde. *Zahnärztl Rundschau*, n° 25, 1933. p. 1.146.
- SCHNEYDER. — Anesthésie de base, anesthésie à l'éther améliorée par l'emploi de l'acide ethyl-buthyl-barbiturique, administré par voie buccale. *Thèse méd.*, Paris, 1932.
- SCHNUTZLER. — Voir FRETWRST.
- SCHRANZ. — Voir ANSCHÜTZ.
- SCHUBERT. — Narkose mit Evipan-Natrium. *Klin. Wschr.*, n° 8, 1933, p. 324.
- SCHULTZ. — *Zentr. f. Gyn.*, 1934, n° 48, p. 2.873.
- SCHUMAKER P. et ADLER. . . *Klin. Wschr.*, 1933, n° 25, p. 976.
- SCHWAB. — Voir VOGT.
- SCROCCA P. — Intravenous anaesthesia with Evipan sodium. *Rassegna intern. di Clin. et Therap.*, 1934, XV, 32.
- SEBERING W. and BECK W. C. — Short surgical anaesthesia with intravenous sodium Evipan a new barbiturate *Anes. et Anal.*, 1933, XII, 213.

- SEBRECHTS. — *Vlaamsk. Geneesk. Tijdschri.*, 1934, n° 3, p. 49.
- SICARD G. — 25 observations d'anesthésies à l'évipan sodique (Rapport de M. Brocq). *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de chir.*, t. LX, n° 13, 28-4-34, p. 573.
- SIGAUD. — Discussion communications de Pierre Guy. *Dauphiné Méd.*, n° 12, déc. 1933.
- SIMENAUER E. et THEISEN. — La narcose à l'évipan sodique. Recherches cliniques et expérimentales sur son action chez l'homme. *Med. Welt.*, 1933, n° 14, pp. 491-496, 8 avril 1933.
- SIMENAUER E. et THEISEN. — Voir VOLFF.
- SISLAA. — *Casopis Lekaru Ceskych*, 1934, n° 10, p. 266.
- SPECHT K. — Rausch. Kurz. und Einleitungsnarkose mit Evipan-Natrium. *Zentr. f. Chir.*, 1933, n° 5, pp. 242-247, 4 février 1933.
- SPECHT. — Uber Endorm.-Narkose. *M. m. W.*, n° 11.933, p. 36 et *Deuts. m. W.*, n° 11.933, p. 34.
- SPITZER. — *Med. Klin.*, 1934, n° 9, p. 286.
- STAPF. — Erfahrungen mit der Evipan-Narkose. *Med. Klin.*, n° 10, p. 339.
- STAPF. — Voir VOLFF.
- STARLINGER. — Voir DOMANIG.
- STEFAN H. — Des expériences cliniques recueillies avec l'évipan sodique, assoupissant anesthésique et calmant injectable d'action rapide. *Münch. Med. Wschr.*, 1933, n° 21, p. 818.
- STEFAN. — Voir VOGT.
- STEFAN. — Opération supplémentaire dans l'emploi de l'évipan sodique. *Klin. Wschr.*, XIII<sup>e</sup> année, n° 38, 22 sept. 1934, p. 1.359.
- STEGEMANN. — Evipan Sodium anaesthesia and its value to teh hospital. *Ztrsch. f. Krankenhauswesen*, 1923, XVIII, p. 375.
- STEINDL. — Voir DOMANIG.
- STIMPEL. — La narcose par l'évipan est-elle sans danger. *Münch. Med. Wschr.*, n° 37, 15 sept. 1933, p. 1.429.

- STROM. — *Norske magasin f. Laegevidenskap*, 1934, n° 3, p. 319.
- SUNDER-PLOSSMANN. — *Arch. f. Klin. Chir.*, 1934, n° 177.
- SUNDER-PLOSSMANN. — Voir ANSCHÜTZ.
- SUSSI L. — Intravenous anaesthesia with E. S. as a base. *Polì*. Rome, 1933, XL. sez. pract., p. 1.885.
- SUSSI. — La narcose intraveineuse à l'E. S.. *Il Polic.* (sez pract.), Rome, an. XL, n° 48, 27-11-1933.
- SZABO I. — Intravenous Evipan anaesthesia. *Orvisi Hétlap*, 1933, n° 42, p. 947.
- TARDIEU André. — Intoxication aiguë par le véronal et les autres dérivés de la malonylurée (barbiturisme). *Thèse*, Paris, Jouve et Cie, éditeurs, 1924.
- THEIL. — *Thèse méd.*, Leipzig, 1934.
- THEISEN H. — La narcose à l'évipan sodique .Essais cliniques. *Med. Welt.*, 1933, n° 14, p. 494.
- THOMAS. — Thèse de Toulouse, 1928.
- TIFFENEAU. — *La Pharmacologie en 1933*, n° 28, 15-7-1933, p. 58.
- TLECHNENMACHER. — La narcose à l'E. S. *Clujul Medical*, an. XV, n° 3, 1<sup>er</sup> mars 1934.
- UNGER. — Voyez VOLFF.
- VAJNA. — *Dtsch. Med. Wschr.*, 1934, n° 5, p. 196.
- VAJNA. — *Orsivi Hétlap*, 1933, n° 51.
- VAN DER HOFF. — *Vlaamsk. Geneesk. Tijdschr.*, 1934, n° 3, p. 49.
- J. VANIER. — Les érythèmes barbituriques. *Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, t. CI, 25-7-1930.
- VASDEN U. JORGENSEN. — *Biblioth. f. Laeger*, 1934, mai.
- VASEK. — *Terapeut. Zpravy*, 1934, n° 1.
- VELU et ZOTTNER. — L'anesthésie générale par E. S. en injection intraveineuse. *Bull. Acad. Vét. de France*, n° 9, nov. 1933, p. 407.

- VELU. — Communication Soc. des chirurgiens de Paris et Soc. de Méd. et d'Hyg. du Maroc (déc. 1933).
- VILLARD. — Anesthésie rachidienne et anesthésie générale *Lyon Chir.*, t. XXX, n° 4, juillet-août 1933, p. 462.
- VOGT. — Zentr. f. Gyn., 1934, n° 7, p. 411.
- VOSS E. A. — Rausch-und-Kurznarkose bei Kindern mit Evipan-Natrium.
- WALCHSHOFER (von) E. und Dr. BODEN. — Erfahrungen mit der Evipan-Natrium Narkose. *Fortschritte der Therapie*, 7, Jahrgg. 1933, n° 6, p. 341.
- WALZL et LINHART. — *Wien. Med. Woch.*, 1933, n° 42, p. 1.185.
- WEEBE H. — L'anesthésie par l'évipan sodique intraveineux. Etude pharmacologique. *Rev. des prog. therap.*, sept.-oct. 1933, n° 9 et 11.
- WEESE. — Laboratoire de pharmacologie de l'I. G. Elbedfeld. *Forsch. der Therapie*, 1934, Cahier 8, p. 487.
- WEESE. — *Klin. Wsschen.*, 1933, n° 33, p. 1.309.
- WEESE H. — Pharmakologie der intravenösen Kurznarkotikum Evipan-Natrium. *Dtschr. Med. Wschr.*, 1933, n° 2, s. 47. Analysé in *Rev. des prog. therap.*, 1933, p. 200.
- WEESE et SCHARPFF. — Evipan, nouveau somnifère. *Deut. Med. Woch.*, LVIII, n° 31, p. 1.205, 29 juillet 1932.
- WEIBEL. — *Wien Med. Woch.*, 1933, n° 42, p. 1.185.
- WEIGEL HANS. — Die intravenöse Evipan-Natrium in der Allgemeinspraxis. *Deuts. Med. Woch.*, 1933, n° 10, p. 373, 10 mars 1933.
- WEISSENBACH R. I. et DREYFUS Gilbert. — Traitement de l'intoxication barbiturique par les injections intraveineuses de sulfate de strychnine. *L'Hôpital*, n° 349, décembre 1933.
- WENDEL W. — Contribution à l'étude de l'anesthésie générale par l'évipan sodique. *Chirurg.*, 1933, n° 7, pp. 243-249, 1<sup>er</sup> avril 1933.

- WESTERHORN. — Evipan-Natrium Erfahrungen. *Nordisk. Med. Tidsskrift*, n° 13, 1933.
- WESTERHORN. — Ueber die intravenöse Narkose mit Evipan-Natrium. *Norsk Magasin for Loege videns kappen*, n° 6, 1933, p. 621.
- WESTERHORN. — *Zentr. f. Gyn.*, 1934, n° 7, p. 408.
- WIDEROE. — Ueber die intravenöse Narkose mit Evipan-Natrium. *Norsk. Mag. for Loegecidenskappen*, n° 6, 1933, p. 621.
- WILCOX. — *Brit. Med. Journ.*, 1934, n° 3.818, p. 415.
- WILLIAMS. — *Brit. Dent. Journ.*, 1934, n° 1, p. 25.
- WILLI MARTIN SCHMITT. — Die Evipan-Natrium Narkose in dre Zahnheilkunde. *Zent. f. d. ges. Zahnheil.*, 42, Jahrgang, 18-7-1933, n° 25.
- WOLFF. — La narcose à l'évipan sodique dans les interventions sur l'œil. *Soc. ophtalm. Berlin*, 26-1-1933 (*Klin. Woch.*, 1933, n° 35). *Analysé Rev. prog. therap.*, n° 5, mai 1934.
- WOLFF. — Uber intravenöse Evipan-Natrium-Narkose. *D. m. W.*, n° 18, 1933, p. 690.
- WOLFF. — Erfahrungen mit der Evipan-Natrium Narkose. *Med. Klin.*, n° 10, 1933, p. 339.
- WOLFF. — Uber Evipan-Narkose. *M. m. W.*, n° 11, 1933, p. 440 (Important) .
- Woss E. A. — Anesthésie générale de courte durée au moyen de l'évipan sodique chez les enfants. *Deutsch. Med. Woch.*, n° 25, 1933, p. 958.
- WUCHERPFENNIG. — *Med Welt*, 1934, p. 234.
- ZANTOP H. — Nos expériences avec l'évipan sodique, nouvel anesthésique général. *Med. Klin.*, 1933, n° 23, p. 782.
-



## ADDENDUM BIBLIOGRAPHIQUE

---

- C. ANGELESCO et S. TZOVARU. — Quelques considérations sur la mortalité dans cent-vingt mille rachi-anesthésies. *Presse Méd.*, 25 nov. 1933, n° 94.
- BARBERIN. — Anesthésie générale intra-veineuse. *Boletines de la Soc. de Cirurgia de Rosario*, t. I, n° 4, mai 1934.
- A. BEAWER. — L'anesthésie à l'évipan. *Proceedings of the Royal Soc. of Med.*, vol XXVII, n° 3, juil. 1934.
- BERIEL et J. BARBIER. — Le rhumatisme gardénalique. *Presse Méd.*, 13 janv. 1934, n° 4, p. 67.
- Jean BERNARD et PARAFF. — Intoxication grave par la strychnine guérie par administration intraveineuse à dose massive d'un barbiturique. Société Médicale des hôpitaux, Séance du 10 novembre 1933. Analysé in *Presse Méd.*, 15 nov. 1933, n° 91.
- BOIT. — La combinaison de la Scopolamine-Dilandid avec l'anesthésie locale et avec l'anesthésie complémentaire à l'évipan dans les grandes et les moyennes opérations. *Zentralblatt Für chirurgienan.* LXI, n° 28. 14 juil. 1934.
- D. BOVET et Mlle SIMON. — Proclamation de la narcose par le pipérino-méthylbenzodioxane et les dérivés voisins aminocoumaranes phénoxy-ethylamines sympathicolotiques. *Société de Biologie*. Séance du 8 déc. 1934.
- BRANDSTRUP. — La narcose à l'évipan-natriumm. *Hospitalstidende an.* LXXVI, n° 15, 10 avril 1934.
- BRECHOT. — Discussions Rapport Anesthésies à l'évipan. (J. DUCUING et P. Ch. FABRE). *Bull. et Mémoir. Soc. national de chirurgie* Séance du 31 oct. 1934, n° 28.
- BROCQ. — Discussion Rapport Le Lorier et Maurice Mayer. *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*. Séance du 7 mai 1934. Analysé in *Presse Méd.*, n° 56, 1934.

Marcel BRULE. — Intoxication par le Gardénal, traité par les hautes dose de strychnine. *Société Méd. des Hôpitaux*, séance du 10 nov. 1933.

V. BUD. — L'hystérectomie vaginale totale sous narcose intra-veineuse avec l'aide de mon appareil à injection et de mon attelle soutenant le bras. *Zentralblatt. F. Gynakologie*, an. LVIII, n° 31, 4 août 1934.

CAPETTE. — Voir Monod. *Soc. de chirurgie*. Séance du 4 août 1934.

R. CHAPERON. — Contribution à l'étude de l'anesthésie intra-veineuse par l'évipan sodique. *Phare Médical*, décembre 1934, p. 355.

CIFUENTES. — L'anesthésie à l'évipan en chirurgie urinaire. *La medicina Ibero an.* XVIII, t. XXVIII, vol. I, n° 856, 7 avril 1934.

DELL'ORO et CARONES. — Anesthésie générale intra-veineuse. *Revista Brasileira di Cirurgia*, an III, n° 7, juillet 1934.

DESPLAS. — Discussions Rapport Anesthésies à l'Evipan. (J. DUCUING et P. Ch. F37fi1). *Bull et Mém. Soc. nationale de chirurgie*. Séance du 31 oct. 1934, n° 28.

DE ZENO. — L'anesthésie générale à l'évipan. *Minerva medica*, an. XXV, n° 20, 19 mai 1934.

J. DUCUING, P. Ch. FABRE. — Anesthésies à l'Evipan. Rapport. Société nationale de chirurgie. *Bull. et Mém.*, séance du 31 oct. 1934, n° 28.

Ch. FLANDIN et Fr. JOLY. — Sur les significations pronostics de la fièvre et des réactions leucocytaires dans les intoxications barbituriques. *Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 10 nov. 1933. Analysé in *Presse Méd.*, 15 nov. 1933, n° 91.

Jean GAUTHIER. — Anesthésie intra-veineuse à l'Evipan sodique. *Bull. et Mém. Société nationale de chirurgie*, séance du 31 oct. 1934, n° 28, p. 1140

- GRZYWA. — Une technique de narcose, remarques sur la narcose à l'Evipan sodique et à l'avertine dans l'anesthésie. *Zentralblatt für Chirurgie* an. LXI, n° 27, 21 juillet 1934.
- M. GUY. — Ce que l'on peut attendre de l'Evipan sodique. *Presse Médicale*, 29 décembre 1934, p. 2101.
- HODUNKO — La narcose intra-veineuse à l'Evipan-natrium. *Palska Gazeta Lecharska*, an XIII, n° 28, 8 juil. 1934.
- JANNELLI. — La narcose à l'évipan. *La Riforma Medica*, an. L. n° 12, 24 mars 1934.
- KITTINGER. — Le nouvel anesthésique rapide, Evipan-natrium. *Wiener Klinische Wochensh.*, an. XLVII, n° 33, 31 août 1934.,
- KUBEL. — Narcose combinée au protoxyde et à l'Evipan. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, an. LX, n° 14, 6 avril 1934.
- LABEY. — Discussion Rapport; Anesthésies à l'Evipan (J. DUCUING et P. Ch. FABRE). *Bull. et Mémoires Soc. nationale de chirurgie*, séance du 31 oct. 1934, n° 28.
- LASK et CRAWFORD. — L'anesthésie à l'Evipan sodique dans la tuberculose pulmonaire. *The Lancet*, vol. 226, n° 5789, 11 août 1934.
- LE MEE et VAIDIE. — L'anesthésie générale à l'Evipan intra-veineux en O. R. L. *Annales d'oto-rhino-laryngologie*, t. IV, n° 6, juin 1934.
- LENORMAND, MÉNÉGAUX et SECHÉYAYE. — Note clinique sur soixante-dix anesthésies à l'Evipan sodique. Académie Médecine, séance du 12 juin 1934. Analysé in *Presse Médicale*, n° 53, juil. 1934.
- LYLE. — Les avantages de l'anesthésie intra-veineuse à l'Evipan en ophtalmologie. *The Bristish Medical Journal*, n° 3847, 29 septembre 1934.
- MALAN. — In *Presse Médicale*, n° 91, p. 1795, nov. 1934
- MARZIANI. — La narcose à l'Evipan sodique dans la chirurgie de l'appareil locomoteur. *Archivio de Ortopedia*, vol. L; fasc. 2, 30 juin 1934.

MEE (Le). — Discussion Rapport Terracol (47<sup>e</sup> Congrès d'Oto-rhino-laryngologie, Paris 1934.

MONOD (Robert). — Discussions, Rapport, Anesthésies à l'Evipan (J. DUCUING et P. Ch. FABRE). *Bull. et Mém. Soc. nationale de chirurgie*, séance du 31 oct. 1934, n° 28.

MORAGAS. — L'anesthésie générale par voie intra-veineuse à l'Evipan. *Revista de Cirurgia*, an. IV, t. VII, n° 39, mars 1934.

G. MOSSADECH et M. DOUAY. — Sur l'emploi de l'Evipan sodique comme anesthésique général en Gynécologie. *Société obstétrique et gynécologie de Paris*, 1<sup>er</sup> oct. 1934. Analysé in *Presse Médicale*, 20 octobre 1934, n° 84, p. 1650.

MOULONGUET. — (Voir Terracol).

P. MOURE, FONTAINE et Ch. ROUAULT. — Note sur l'anesthésie à l'évipan. Société de chirurgie, 14 nov. 1934. Analysé in *Presse méd.*, 24 nov. 1934, n° 94, p. 1.902.

MOURE. — In *Presse Méd.*, 1934, n° 91, p. 1.795.

P. MOURE. — Discussions. Rapport. Anesthésie à l'évipan (J. Ducuing et P. Ch. Fabre). *Bull. et Mém. Soc. nat. de Chir.*, séance du 31 octobre 1934, n° 28.

MONNANT. — L'anesthésie spontanée par l'évipan sodique. Soc. de Méd. de Nancy, nov. 1934. Analysé in *Presse méd.*, 5 janv. 1935, n° 2, p. 30.

OLIVIERA et GUTIERREZ. — L'évipan sodique en anesthésie générale. *Revista medico quirurgica de Patologia femina*, an. II, n° 21, juillet 1934.

PODETTI. — La narcose à l'évipan. *Minerva med.*, an. XXV, v. 1, n° 15, 15 avril 1934.

E. POLICHETTI. — La narcose à l'évipan sodique intra-veineux. *Gazz. degli Osp. e delle Clin.*, t. LV, n° 19, 13 mai 1934. Analysé in *Presse Méd.*, 26 déc. 1934, p. 253, n° 103.

- POLICHETTI. — La narcose à l'évipan sodique. *Giorn. Veneto di Sc. med.*, an. VII, n° 1, janvier 1934.
- E. PREISSECKER. — Accidents et incidents de l'anesthésie à l'évipan sodique et au pernocton. *Mediz. Klinik.* t. XXX, n° 38, 21 septembre 1934. Analysé in *Presse Méd.*, 23 janvier 1935, n° 7.
- R. RIVOIRE. — Le dinitrophénol. *Presse Méd.*, 12 mai 1934, n° 38, p. 768.
- SKAJAA. — Cas de mort dans la narcose à l'évipan. *Norsk Magasin for Laegevidenskapen*, Oslo, an XCV, n° 8, août 1934.
- TERRACOL. — Anesthésie générale à l'évipan sodique en oto-rhino-laryngologie de Paris, 14-17 oct. 1934. Analysé in *Presse Méd.*, 14 nov. 1934, p. 1.795.
- TERRACOL et J. BALMES. — A propos de l'anesthésie à l'évipan sodique. Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, juin 1934; cité in *Presse Méd.*, 18 août 1934, n° 66, p. 1.316.
- TERRACOL et BALMES. — L'évipan sodique en anesthésie générale. *Arch. de la Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, an. XV, 16 sept. 1934.
- F. VAN DEN BRANDEN. — La narcose à l'évipan sodique pour la prostatectomie. XXXIV<sup>e</sup> Congrès français d'Urologie, Paris, 8 octobre 1934. Analysé in *Presse Méd.*, 7 nov. 1934, n° 89, p. 1744.
- VELU. — Observations sur la narcose à l'évipan sodique. Acad. de Méd., 31 juillet 1934. Analysé in *Presse Méd.*, 25 août 1934, n° 68, p. 1.343.
- WESTERBORN. — Emploi de l'anesthésie à l'évipan sodique. *Acta Chirur. Scandinava*, vol. LXXIV, fasc. 4 et 5, 9 avril 1934. (XIX<sup>e</sup> Congrès de la Northern surgical Society, juin 1933).
- WHITE et LLOYD COLLINS. — L'anesthésie à l'évipan. *The American Journal of Surgery*, n. s. vol. XXV, n° 1, juillet 1934.

VU : *Le Président de Thèse,*

LOMBARD.

VU : *Le Doyen,*

LEBLANC.

*Vu et permis d'imprimer:*

Alger, le 8 mars 1925.

*Le Recteur,*

G. HARDY.

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| AVANT-PROPOS .....                                                                             | 13 |
| INTRODUCTION .....                                                                             | 14 |
| PLAN .....                                                                                     | 21 |
| PREMIERE PARTIE : L'EVIPAN SODIQUE .....                                                       | 23 |
| CHAPITRE PREMIER : ETUDE CHIMIQUE, PHARMACOLOGIQUE, PHYSIOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE DE L'ÉVIPAN |    |
| I. ETUDE CHIMIQUE .....                                                                        | 23 |
| II. ETUDE PHARMACOLOGIQUE .....                                                                | 26 |
| III. ETUDE PHYSIOLOGIQUE CHEZ L'HOMME ....                                                     | 34 |
| 1° <i>Absorption du médicament</i> .....                                                       | 34 |
| 2° <i>Modification de la circulation et du sang</i>                                            | 36 |
| 3° <i>Action sur les sécrétions externes</i> .....                                             | 41 |
| 4° <i>Action sur la respiration</i> .....                                                      | 43 |
| 5° <i>Action sur le système nerveux et les<br/>          organes des sens.</i> .....           | 45 |
| 6° <i>Action sur l'appareil urinaire</i> .....                                                 | 51 |
| 7° <i>Action sur le foie</i> .....                                                             | 53 |
| 8° <i>Élimination du médicament</i> .....                                                      | 55 |
| 9° <i>Tolérance vis-à-vis de l'évipan</i> .....                                                | 59 |
| 10° <i>Influence de l'individu</i> .....                                                       | 63 |
| 11° <i>Associations médicamenteuses</i> .....                                                  | 72 |
| IV. ETUDE EXPÉRIMENTALE .....                                                                  | 91 |
| <i>Les effets de l'évipan sodique à doses dif-<br/>          férentes</i> .....                | 91 |



|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE DEUXIÈME : ETUDE CLINIQUE. PRATIQUE<br>DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE ..... | 105 |
| 1° <i>Préparation du malade</i> .....                                                    | 106 |
| 2° <i>Posologie</i> .....                                                                | 109 |
| 3° <i>Préparation des solutions</i> .....                                                | 113 |
| 4° <i>Technique de l'injection</i> .....                                                 | 113 |
| 5° <i>Apparition du sommeil</i> .....                                                    | 117 |
| 6° <i>Etude du sommeil</i> .....                                                         | 118 |
| 7° <i>Anesthésie de longue durée</i> .....                                               | 123 |
| 8° <i>Cas où l'évipan sodique n'est pas le seul<br/>        anesthésique</i> .....       | 125 |
| 9° <i>Accidents et incidents</i> .....                                                   | 134 |
| 10° <i>Les cas mortels</i> .....                                                         | 138 |

|                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| DEUXIEME PARTIE : L'ANESTHESIE A L'EVIPAN<br>SODIQUE ET LES AUTRES MODES D'ANES-<br>THESIE ..... | 145 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE PREMIER : L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE PAR<br>LES DIFFÉRENTS PRODUITS ET PROCÉDÉS..... | 145 |
| 1° <i>Les anesthésiques par inhalation</i> .....                                         | 145 |
| 2° <i>Les anesthésiques par voie intra-vei-<br/>        neuse</i> .....                  | 151 |
| 3° <i>Les anesthésiques par voie entérale ou<br/>        autre</i> .....                 | 159 |

|                                                                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE DEUXIÈME : LES AVANTAGES ET LES INCON-<br>VÉNIENTS DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE.<br>ESSAI DE PARALLÉLISME AVEC LES AUTRES ANES-<br>THÉSQUES ..... | 167 |
| 1° <i>Les avantages</i> .....                                                                                                                                    | 167 |
| 2° <i>Les inconvénients</i> .....                                                                                                                                | 177 |
| 3° <i>Essai de parallélisme</i> .....                                                                                                                            | 180 |

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| CHAPITRE TROISIÈME : LES INDICATIONS ET CONTRE-<br>INDICATIONS DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉVIPAN SODIQUE. | 193 |
| 1° <i>Les indications</i> .....                                                                    | 193 |
| 2° <i>Les contre-indications</i> .....                                                             | 207 |

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| TROISIEME PARTIE : NOS FAITS CLINIQUES ET<br>EXPERIMENTAUX ..... | 215 |
| CHAPITRE PREMIER : LES FAITS CLINIQUES .....                     | 215 |
| 1° <i>Les observations</i> .....                                 | 216 |
| 2° <i>Leur analyse</i> .....                                     | 246 |
| CHAPITRE DEUXIÈME : LES FAITS EXPÉRIMENTAUX ....                 | 289 |
| 1° <i>Action de l'évipan</i> .....                               | 291 |
| 2° <i>Action du dinitro-phénol</i> .....                         | 312 |
| 3° <i>Action du dinitro-phénol et de l'évipan.</i>               | 316 |
| 4° <i>L'antagonisme dinitro-phénol-évipan ..</i>                 | 354 |
| CONCLUSIONS .....                                                | 363 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                              | 375 |
| ADDENDUM BIBLIOGRAPHIQUE .....                                   | 397 |

---



---

Alger. — Imp. La Typo-Litho et Jules Carbonel réunies.

---





